

Universidad Nacional de Misiones. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Carrera de Farmacia. Cátedra de Práctica Profesional Farmacéutica

Estudiante
Antonella Plocher

Aceites esenciales, propiedades y su aplicación en la terapéutica

**Tesina presentada para obtener el título de grado
“Farmacéutico”**

Directora
Prof. Farm. Mgter. Gabriela De Battista

Posadas – Misiones – 2024



Esta obra está licenciado bajo Licencia Creative Commons (CC) Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales
Universidad Nacional de Misiones
Práctica Profesional Farmacéutica

UNIVERSIDAD NACIONAL DE MISIONES
Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales
Carrera de Farmacia
Cátedra de Práctica Profesional Farmacéutica

TRABAJO FINAL PARA ACCEDER AL TÍTULO DE GRADO FARMACÉUTICO

“Aceites esenciales, propiedades y su aplicación en la terapéutica”

Estudiante: Plocher Antonella

Directora: Prof. Farm. Mgter. De Battista Gabriela

Cátedra de Farmacognosia. Módulo de Farmacia y Bioquímica. FCEQyN
Universidad Nacional de Misiones.

Email: antonellaplocher@hotmail.com

Tel.: 375130199

2024



AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quería agradecer a mi familia, por permitirme estudiar una carrera universitaria en una ciudad diferente a la que nací, con todas las implicaciones que eso conlleva, y por las palabras de aliento en los momentos difíciles. El camino a veces se hacía bastante intrincado y es muy reconfortante tener personas al lado que brindan tanta seguridad y amor.

Quiero reconocer a mi directora, Mgter. Gabriela de Battista, por proponerme este tema tan interesante, brindarme apoyo a lo largo del desarrollo del trabajo y por su característica meticulosidad y empeño en realizar las correcciones. También por su entusiasmo en las clases que sin lugar a dudas era contagioso y motivador.

A la Facultad, por brindarnos los recursos y oportunidades para perseguir nuestros sueños. A muchos profesores que forman parte de ésta y que contribuyeron a que ame la carrera que elegí, ya sea por su compromiso con las clases o por brindarnos ánimos en momentos difíciles en lugar de desalentarnos.

Agradezco a mis amigos, porque no solo fueron fundamentales en este trabajo, sino en cualquier aspecto de mi vida. Por permitirme siempre expresar mi sentir y tener miles de abrazos disponibles cuando sea necesario.

También a mis compañeros de carrera, por hacer que el camino sea más liviano y enriquecedor.

Finalmente, a mis tres compañeros gatunos, que fueron una compañía fundamental e incondicional a lo largo de toda mi carrera académica.

En resumen, estoy enormemente agradecida con cada uno de ustedes por formar parte, ya sea directa o indirectamente, de la realización de este trabajo final.



RESUMEN

El presente trabajo final explora la información científica disponible sobre los aceites esenciales en el ámbito de la salud, con el objetivo de definirlos, caracterizarlos, indagar en sus procesos de obtención, exponer las propiedades y aplicaciones de éstos en la terapéutica y su toxicidad. También comprende un recorrido por sus distintos usos tradicionales y su importancia en la historia de la humanidad, destacando su relevancia histórica en la medicina y rituales religiosos.

La metodología empleada es la recopilación de artículos científicos disponibles en bases de datos con acceso desde nuestra Universidad, libros y artículos científicos disponibles en la web, proporcionando una amplia base de información científica que respalda su aplicación en la medicina.

De la revisión bibliográfica efectuada se observa sobre la complejidad química inherente a estos compuestos naturales, lo cual plantea desafíos para la estandarización y control en las investigaciones clínicas. Se debe tener en consideración su enorme potencial medicinal y su versatilidad en sectores como la industria alimentaria, veterinaria, cosmética, hogar y agricultura. Se resalta la importancia medicinal de los aceites esenciales con la utilización de forma segura y teniendo en cuenta sus posibles efectos adversos. También la importancia que tienen en diferentes países del mundo y su incorporación de las monografías en las Farmacopeas.

Este trabajo contribuye a consolidar la posición de los aceites esenciales como sustancias naturales cuya aplicación en aromaterapia está respaldada científicamente, al proporcionar una extensa revisión bibliográfica sobre el tema.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	5
MARCO TEÓRICO	6
I. Definición, características físicas, químicas y métodos de obtención	
1.1 Definición y características físicas de los aceites esenciales	6
1.2 Métodos de extracción	7
1.2.a Arrastre de vapor de agua o destilación a vapor	8
1.2.b Expresión de los epicarpios	10
1.2.c Destilación o descompresión instantánea controlada (DIC)	10
1.2.d Extracción asistida por microondas (EAM)	11
1.3 Composición química	11
1.3.a Terpenoides	13
1.3.b Compuestos aromáticos	17
1.3.c Compuestos de orígenes diversos	17
II. Toxicidad y precauciones en su uso	
2.1. Antecedentes históricos de toxicidad	19
2.2 Consideraciones generales sobre toxicidad	22
2.3 Intoxicación por diversas vías	22
2.3.a Toxicidad por vía oral	22
2.3.b Toxicidad por vía tópica	26
2.3.c Toxicidad por vía inhalatoria	27
III. Legislación, Aceites esenciales de calidad médica y Adulteraciones	
3.1 Aceites esenciales de calidad médica	29
3.2 Legislación y su registro en Farmacopeas	30
3.3 Adulteraciones	32
IV. Historia, medicina tradicional y alternativa	
4.1. Historia y usos tradicionales de los aceites esenciales	34



4.2. Medicina tradicional y alternativa. Aromaterapia en la actualidad	37
4.2.a. Vía tópica	40
4.2.b. Vía inhalatoria	47
4.2.c. Vía oral	58
CONCLUSIÓN	65
REFERENCIAS	68



INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, los aceites esenciales despertaron un profundo interés en distintas civilizaciones y culturas. Su uso tradicional se remonta a miles de años atrás en aplicaciones médicas, culinarias, cosméticas o en la elaboración de perfumes. Durante el Neolítico ya se utilizaban con el fin de evitar el enranciamiento de aceites fijos como ser el olivo, ricino o sésamo, y a su vez, los aprovechaban para tratar distintas molestias físicas. Se registran antecedentes de su uso en el papiro de Ebers, el documento médico más antiguo en el cual se encuentran diferentes aplicaciones de las plantas con el fin de tratar enfermedades. También Hipócrates describió sus propiedades antibacterianas y su uso contra las plagas. Durante el Renacimiento cobraron importancia entre los boticarios y galenos, que los utilizaron contra epidemias. A mediados del siglo XX se acumuló mucha información sobre la farmacología de los aceites esenciales, principalmente su actividad antimicrobiana, y su aplicación sobre enfermedades crónicas, metabólicas y hormonales, hasta los efectos antitumorales de los terpenos y otros componentes de estos aceites. Su uso en Aromaterapia también se remonta a siglos atrás, como por ejemplo la reina Esther de Persia (500 a. C.) quien los utilizaba en ritos de purificación emocional y espiritual. Además, se utilizaron en ambientes de reunión social, como en el caso de la mirra, incienso y otros aromáticos en los baños romanos, con el fin de gozar de reposo y limpieza corporal. Ya en tiempos más contemporáneos, se puede destacar el uso de por ejemplo el aceite esencial del árbol de té (*Melaleuca alternifolia* Maiden & Betche Cheel) para tratar heridas en la Segunda Guerra Mundial (Requejo, 2020).

Según la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas o ECHA (2023) los aceites esenciales son la parte volátil de un producto natural, obtenido a través de la destilación al vapor o expresión en el caso de los cítricos, y están compuestos mayoritariamente por hidrocarburos volátiles. Según Bruneton (1993)



los aceites esenciales son productos de composición muy compleja que contienen principios volátiles presentes en flores, hojas, cortezas, leños, frutos o semillas de vegetales y que se forman a partir de su metabolismo secundario. Se encuentran ampliamente distribuidos en diversas especies vegetales y éstas los utilizan para defenderse de depredadores o atraer polinizadores, entre muchas otras funciones. Se caracterizan por ser líquidos a temperatura ambiente y muy raramente son coloreados. Su densidad suele ser inferior a la del agua (exceptuando el de safrán, clavo o canela) y su índice de refracción es elevado. No son solubles en agua ya que son liposolubles.

El método por la destilación al vapor es el más común a nivel industrial y en ella se somete al material vegetal a una corriente de vapor que arrastra los componentes volátiles, los cuales luego son condensados y separados del agua destilada por diferencias de densidad e inmiscibilidad. Los de expresión o prensado en frío sirven para obtener aceites esenciales de cítricos, cuyos epicarpes son sometidos a presión para liberar el aceite. Además, se puede efectuar su extracción con disolventes orgánicos obteniendo el concreto o esencia concreta (Usano Alemany et al., 2014). Sin embargo, según la Norma ISO 9235:2013 que rige a los compuestos aromáticos, define a los aceites esenciales como los extraídos únicamente mediante procesos de destilación con agua, vapor o en seco, o prensado de los epicarpes de los cítricos (Serrano y Figueiredo, 2018).

Los constituyentes principales de los aceites esenciales son terpenos de bajo y medio peso molecular, sean éstos monoterpenos, sesquiterpenos y en menor medida diterpenos (Usano Alemany et al., 2014). También se constituyen del grupo de compuestos aromáticos derivados del fenilpropano, pero en menor medida que los anteriores (Bruneton, 1993). La composición puede variar en la misma planta según el órgano en el que se encuentre, y también de acuerdo a las condiciones ambientales a las cuales la planta está sometida (Saz y Ortiz, 2007; Pellecuer, 1995; Cavanagh y Wilkinson, 2005).



Debido a su complejidad química y variabilidad se suele preferir el uso de mono sustancias en lugar de aceites esenciales, ya que estas primeras son más sencillas de estandarizar, poseen un control de calidad más simple, mejor aplicación y estandarización, estudios clínicos sencillos y facilidad en la detección de efectos secundarios (Cordero, 2023). Sin embargo, las aplicaciones terapéuticas posibles que se están investigando de los aceites esenciales son muy interesantes, ya sea en la problemática de la resistencia microbiana por el abuso de antibióticos (Gil Hoyos, 2018; Edris, 2007; Cavanagh y Wilkinson, 2005), como también en sus efectos sobre los trastornos mentales, como ser la depresión y el trastorno de ansiedad generalizado (Campos Arroyo et al., 2022; Fung et al., 2021; Muñoz Mahamud et al., 2018; Fajardo Hurtado, 2018). También se investiga su aplicación en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (Agatonovic Kustrin et al., 2019), y su posible empleo en la reducción del estrés y ansiedad presentes por ejemplo en procedimientos médicos y odontológicos (Rodríguez Jaramillo, 2016; Quiroz Torres y Melgar Hermoza, 2012; Soto Vásquez et al., 2019; Soltani et al., 2013; Kadarag et al., 2015; Cavanagh y Wilkinson, 2005; Ahmady et al., 2019). Además, se les atribuyen propiedades calmantes, antiinflamatorias, antisépticas y analgésicas tras la aplicación tópica en podología (Faucon, 2014), o para reducir las náuseas, vómitos y dolor en el embarazo y en el parto (Angarita Navarro et al., 2022; Borges Fonseca et al., 2023; Olapour et al., 2013). Otros autores como Edris (2007) recopilaron datos de diversas investigaciones sobre la posible aplicación de los aceites esenciales en el tratamiento contra el cáncer, ya sea como preventivos o supresores, en enfermedades cardiovasculares como la aterosclerosis o la trombosis, o como agentes antidiabéticos.

Actualmente, el uso de aceites esenciales va en aumento en la población general, la cual encuentra en éstos una alternativa para tratar distintas dolencias físicas, espirituales y mentales. La información distribuida con respecto a estos compuestos está cada vez más extendida y por esa razón, muchas veces es tomada con cierta liviandad y falta de responsabilidad. En este contexto, se analiza



minuciosamente la posible toxicidad asociada a su uso, presentando los posibles efectos adversos y dosis seguras para su aplicación en la terapéutica. Además, se examina la regulación legal y consideraciones a tener en cuenta a la hora de elegir aceites esenciales con la finalidad de poder optar por opciones seguras y eficaces.

Debido a que cada vez más personas incluyen los aceites esenciales en su cotidianidad, es fundamental que los farmacéuticos y demás personal de salud estén capacitados para proporcionar la orientación necesaria y el respaldo adecuado en su aplicación. Esto implica un enfoque humano que no descalifique estas sustancias, ya que su demonización podría provocar la pérdida de acceso a muchas de sus fascinantes propiedades, como también conllevar a la desmotivación por parte de los pacientes que recurren a los aceites esenciales simplemente para su bienestar, generando un distanciamiento y pérdida de confianza entre el paciente y el personal de salud.

Este trabajo monográfico pretende reunir la información científica disponible sobre las características físicas, químicas, farmacológicas, farmacocinéticas y sus posibles aplicaciones en el ámbito de la salud de algunos aceites esenciales, como también información empírica sobre sus usos tradicionales en el ámbito de la salud. De esta manera se busca validar su uso y tomarlos como una alternativa o complemento de diferentes tratamientos para enfermedades que aquejan a la sociedad, sin dejar de lado recomendaciones y precauciones en su utilización.



OBJETIVOS

Objetivo general:

- Explorar la información científica disponible sobre los aceites esenciales y sus aplicaciones en el ámbito de la salud.

Objetivos específicos:

- Definir a los aceites esenciales, caracterizarlos y explicar sus diversos métodos de obtención.
- Estudiar la composición química general y particular de varios aceites esenciales.
- Organizar la información disponible sobre sus usos terapéuticos.
- Abordar a la temática de aceites esenciales como sustancias multicomponentes (MOCS)
- Analizar sus efectos sobre el Sistema Nervioso Central y su aplicación en la Aromaterapia.
- Conocer los usos comunes y tradicionales de los aceites esenciales y compararlos con la información obtenida a través de la recopilación de datos científicos.
- Describir la toxicidad y precauciones en el uso de aceites esenciales.
- Indagar aceites esenciales codificados en Farmacopeas.



I. DEFINICIÓN, CARACTERÍSTICAS FÍSICAS, QUÍMICAS Y MÉTODOS DE OBTENCIÓN

1.1 Definición y características físicas de los aceites esenciales

Los aceites esenciales son mezclas complejas de compuestos de naturaleza más o menos volátil, los cuales se encuentran en las “plantas aromáticas” principalmente, y en menor medida en proporciones trazas en el resto de las especies vegetales. Alrededor de 3000 especies que integran 10 familias botánicas son utilizadas con el fin de extraer sus aceites esenciales, los cuales se utilizan con fines cosméticos, alimentarios, como antimicrobianos y en aromaterapia (Usano Alemany et al., 2014). Suelen sintetizarse y almacenarse en diferentes estructuras histológicas especializadas, como ser en las células con aceites esenciales de las Lauraceae o Zingiberaceae, los pelos secretores de las Lamiaceae, glándulas secretoras de las Myrtaceae o Rutaceae, canales secretores en Apiaceae o Asteraceae (Bruneton, 1993). Generalmente se encuentran como tales en la planta, pero hay excepciones como el aceite esencial de almendras amargas, que se obtiene por hidrólisis de heterósidos. Además, la composición de cada aceite esencial puede variar según la localización aún cuando se trate de la misma especie (Usano Alemany et al., 2014). Por ejemplo, del naranjo amargo (*C. aurantium* L., Rutaceae) se extrae el aceite esencial de naranja amarga o “esencia de Curazao” a partir del pericarpio fresco del fruto, la “esencia de Neroli” de las flores y la “esencia de Petit Grain” por medio de la hidrodestilación de la hoja, ramas y pequeños frutos. Generalmente constituyen del 0,1 al 1% del peso seco de la planta (López Luengo, 2004).

Según Bruneton (1993), los aceites esenciales se caracterizan por ser líquidos a temperatura ambiente y volátiles. Generalmente poseen una densidad inferior a la del agua, pero hay excepciones como ser los aceites esenciales de canela, clavo y sazafrán. Su índice de refracción suele ser elevado y la mayoría desvía la luz polarizada. Son liposolubles, por lo que son solubles en disolventes orgánicos e insolubles en medios acuosos. La mayor parte de los aceites esenciales



se caracteriza por ser incoloro, pero hay algunas excepciones como ser el aceite esencial de manzanilla alemana (*Matricaria recutita* L., Asteraceae) el cual adquiere un color azulado debido a su contenido de azulenos, incluyendo al camazuleno (Gupta et al., 2010 y Kuklinski, 1999). Con frecuencia, los aceites esenciales suelen asociarse con otras sustancias como resinas y gomas, y es por esta razón que tienden a resinificarse por exposición al aire. Son muy sensibles a la humedad, luz, calor o aire por lo que deben conservarse en frascos de cristal oscuros, cerrados herméticamente y en un lugar fresco y seco (López Luengo, 2004).

1.2 Métodos de extracción

Bruneton (1993) presenta dos métodos de obtención de aceites esenciales: por expresión de los epicarpios de Citrus y por arrastre de vapor de agua. Sin embargo, expresa que hay nuevos procedimientos de obtención por el desarrollo de nuevas tecnologías, como ser la hidrodestilación por microondas al vacío. Además, se está evaluando la utilización del método de extracción por medio de fluidos supercríticos con el fin de obtener materias primas más puras, sin residuos de disolventes tóxicos y sin producir su degradación por temperaturas elevadas, lo cual es muy útil cuando se las requiere para su empleo como aditivos en alimentos funcionales (Esquivel y Vargas, 2007 y Melo Guerrero et al., 2020). Según Kuklinski (1999), los aceites esenciales habitualmente son denominados esencias, pero dentro de este grupo se incluyen otras sustancias que se obtienen por otros métodos extractivos.

Con respecto a la maceración, destilación y extracción simultánea con solvente orgánico y a la extracción por fluidos supercríticos hay discrepancias. Bruneton (1993) considera que la definición de aceites esenciales según el procedimiento es restrictiva y que excluye a los productos obtenidos ya sea por extracción con ayuda de disolventes o por gas a presión. Además expresa que las drogas con aceites esenciales que se emplean en alimentos, reciben el nombre de



especias y aromas. Por otro lado, define a los productos obtenidos a partir de zumos de frutas durante su concentración o tratamiento rápido con temperaturas elevadas (flash pasteurization) como aceite esencial de zumo de frutas. La Farmacopea Europea considera que los aceites esenciales son aquellos obtenidos por destilación en corriente de vapor de agua, destilación seca o mediante algún proceso mecánico adecuado en el cual no se requiere calentamiento (Vila Casanovas, 2019).

La norma ISO/DIS 9235.2 define a los aceites esenciales como los obtenidos a partir del material crudo natural de una planta ya sea por destilación al vapor, por expresión de los epicarpes de las frutas de los cítricos a temperatura ambiente o por destilación seca, y consiguiente separación de las fases por medio de procesos físicos. Es por ello que se expondrán brevemente estos tres métodos de obtención de los aceites esenciales, junto a la destilación asistida por microondas.

1.2.a Arrastre de vapor de agua o destilación a vapor

El material vegetal del que se desea extraer los aceites esenciales se somete a una corriente de vapor de agua que arrastra los componentes volátiles, los cuales son posteriormente condensados al pasar por un condensador que se encuentra a baja temperatura, y que luego son recogidos en un colector. Debido a que los aceites esenciales son inmiscibles en agua y además poseen distinta densidad, se aprecian dos fases en el líquido destilado, una correspondiente al agua y otra a los aceites esenciales. La destilación puede realizarse con presiones elevadas o atmosférica (Usano Alemany et al., 2014).

Dentro de este método se pueden apreciar variaciones en los procedimientos por medio de los cuales se somete al material vegetal:

- Destilación con vapor saturado: el material vegetal se dispone sobre placas perforadas y se inyecta vapor de agua con el fin de atravesarlo y que éste arrastre los aceites esenciales. El vegetal no se encuentra en contacto con el agua y se puede trabajar a distintas presiones moderadamente altas (1 a 3 bar) para acortar los tiempos de destilación, limitar la alteración de los



aceites y economizar el proceso (Bruneton, 1993).

- Hidrodestilación simple: el material vegetal se sumerge en agua dentro de un alambique, el cual se calienta hasta que el agua llegue a su punto de ebullición. Los vapores obtenidos se condensan sobre una superficie fría, se colectan y se separan por diferencia de fases (Bruneton, 1993).
- Hidrodifusión: se impulsa una corriente de agua a través del material vegetal a muy baja presión (0,02-0,15 bar). La composición de los productos es diferente a la que se obtendría por los dos métodos anteriores. Es un proceso rápido y económico (Bruneton, 1993).
- Turbo destilación (TD): similar a la hidrodestilación pero con el agregado de un agitador mecánico de alta velocidad que rompe agregados del material y favorece la homogeneización de la suspensión. Suele utilizarse en el caso de vegetales con matrices duras como la madera, corteza, raíces y semillas. No es recomendable utilizarlo en materias con matrices blandas ya que se pueden generar micropartículas las cuales intervienen en el proceso de filtrado posterior. Es un método muy ventajoso ya que acelera los tiempos de extracción, evita la degradación térmica y disminuye el consumo de agua y energía (Barotto, 2021).
- Extracción asistida por ultrasonido (EAU): se puede emplear en la hidrodestilación para facilitar la extracción por medio del colapso de microburbujas de aire en el seno de un solvente, producidas por ondas de ultrasonido de entre 20 a 2000 kHz. Cuando las burbujas colapsan, la presión y temperaturas generadas generan microjets y ondas de choque que producen la ruptura de las paredes celulares, principalmente las de las glándulas externas que poseen paredes muy finas las cuales son fácilmente destruidas por sonicación. Las estructuras leñosas requieren una potencia de ondas mucho mayor que en el caso de matrices blandas. Este método es ventajoso porque acorta tiempos, disminuye el volumen de solventes requeridos, disminuye el consumo de energía, y aumenta el rendimiento y



la eficiencia de la extracción, dando como resultado productos de alta pureza y que no se ven afectados por degradación térmica que usualmente está presente en los procesos clásicos de destilación (Barotto, 2021).

1.2.b Expresión de los epicarpios

También llamado método de prensado en frío, en el cual los epicarpios son sometidos a presión para liberar su contenido, resultando en un producto que no es completamente volátil ya que contiene cumarinas, pigmentos, entre otros (Usano Alemany et al., 2014).

El proceso consiste en comprimir/ejercer presión directa sobre las cáscaras de los cítricos rompiendo así las glándulas secretoras, liberando su contenido, el cual se recupera por medio de métodos físicos. El procedimiento clásico consiste en ejercer una acción abrasiva sobre la superficie del fruto, generalmente bajo una corriente de agua. Luego de separar los desechos sólidos, se separa el aceite esencial de la fase acuosa por medio de centrifugación. Otros procedimientos consisten en ejercer presión para romper las glándulas directamente y recoger el contenido. La ventaja de esta última es que no se generan degradaciones por hidrólisis (Bruneton, 1993).

1.2.c Destilación o descompresión instantánea controlada (DIC)

Esta técnica consiste en un proceso termo-mecánico sin solventes, en el cual se somete al vegetal a ciclos cortos de 5 a 60 segundos de alta temperatura (180°) y presión (10 bar), seguidos de una caída brusca de presión y vacío, provocando la autovaporización de los compuestos volátiles y humedad del vegetal, y un rápido enfriamiento posterior. Esto genera aumento de la porosidad y de la superficie específica del material, y el consecuente aumento en la transferencia de masa. El equipo consiste en un recipiente en donde se coloca la matriz, un tanque conectado a una bomba de vacío y a un mecanismo de enfriamiento, y una válvula de acción instantánea entre ambos (Barotto, 2021).



1.2.d Extracción asistida por microondas (EAM)

Se coloca la matriz vegetal dentro de un reactor de microondas. Este puede o no estar embebido en un solvente orgánico o agua. Las microondas producidas son de 0,3 a 300 GHz e interactúan con las moléculas del material y el solvente en caso de que corresponda por conducción iónica y/o rotación dipolar. Esto produce un aumento en la presión y la temperatura generando la evaporación del agua y la consiguiente ruptura de las paredes de las glándulas. Suele utilizarse como complemento de métodos clásicos, en los casos en los que se observan bajos rendimientos y eficiencia. Las técnicas más novedosas ya incluyen la hidrodestilación por microondas y vacío (HDMV), la extracción por microondas libre de solventes (EMLS) y la hidrodifusión por microondas y gravedad (HDMG), las cuales no requieren de solventes (Barotto, 2021).

1.3. Composición química

En la definición de aceite esencial se establece que son mezclas complejas de componentes volátiles, por lo que a continuación se presentará brevemente la composición química general de los aceites esenciales.

Según Bruneton (1993), los aceites esenciales se componen de manera casi exclusiva de dos grupos de moléculas que tienen orígenes biogenéticos distintos: por una parte se encuentra el grupo de los terpenoides (derivados del isopreno) y en menor medida en compuestos aromáticos (derivados del fenilpropano). También pueden contener otros compuestos diferentes procedentes de procesos de degradación de los constituyentes no volátiles. Kuklinski (1999) clasifica a los compuestos en dos grupos: terpenoides y no terpenoides. En el grupo de los no terpenoides incluye a distintos grupos:

1. Sustancias volátiles alifáticas que normalmente corresponden a hidrocarburos (C, H) o sustancias con función oxigenada (C, H, O).
2. Sustancias volátiles aromáticas, las cuales a su vez poseen distintas



estructuras:

2.1 Sustancias con estructura C_6-C_1

2.2 Sustancias derivadas del fenilpropano con estructura C_6-C_3

2.3 Derivados cumarínicos

Las sustancias C_6-C_1 y C_6-C_3 suelen ser volátiles de bajo peso molecular y poseen grupos funcionales oxigenados como alcohol, fenol, ácido o éter.

3. Sustancias nitrogenadas, como aminas alifáticas volátiles (metilamina, etilamina) que se caracterizan por poseer olor a pescado y derivados del indol que tienen un olor fecal característico. Son poco frecuentes.
4. Sustancias azufradas, las cuales son aún menos frecuentes que las anteriores. Contienen grupos funcionales como isotiocianatos, sulfuros y disulfuros.

Todas estas sustancias son provenientes del metabolismo secundario de las plantas, es decir, el utilizado para generar intermediarios con funciones repelentes o atrayentes de insectos para permitir la polinización actuando como elementos de comunicación química, protectora frente a depredadores o como pesticidas con la finalidad de actuar como un mecanismo de defensa de la planta, o también participan en fenómenos de alelopatía inhibiendo la germinación y el crecimiento de especies competidoras (Ávalos Garcia y Urria Carril, 2009, López Luengo, 2004 y Vila Casanovas, 2019). Es por ello que están sujetos a cambios en su síntesis en función de las necesidades de la planta (Usano Almany et al., 2014). Algunos de los factores importantes a tener en cuenta y que explican la enorme variabilidad en la composición de los aceites esenciales incluso en individuos de la misma especie son la existencia de quimiotipos, la influencia de su ciclo vegetativo, los factores extrínsecos y los procesos de obtención (Bruneton, 1993).

Algunos ejemplos que denotan la influencia de los quimiotipos son los del tomillo (*Thymus vulgaris* L). Este presenta siete quimiotipos; seis de éstos poseen timol, carvacrol, geraniol, linalol, α -terpineol, *trans*-4-tujanol y *cis*-8-mircenol, y



uno con cineol. Otro ejemplo es el del “leño de india” (*Pimenta racemosa* Miller): un tipo “clavo” rico en eugenol y chavicol (56%), un tipo “limón” conteniendo principalmente geranial y neral (40 + 30%), y un tipo “anisado” con un 48% de metileugenol y 32% de estragol (Bruneton, 1993).

El ciclo vegetativo de la planta influye enormemente, como por ejemplo en la menta piperita (*Mentha x piperita*) ocurre una disminución del contenido de (-) mentona por una reducción en (-) mentol y (+) neomentol. En esta misma especie también influyen los factores intrínsecos, a tal punto que el rendimiento de su aceite esencial es mayor en los días largos y las noches templadas. Estas condiciones favorecen el aumento de la síntesis de mentofurano, y por el contrario, las noches frías favorecen la formación de mentol (Bruneton, 1993).

El proceso de obtención también es muy importante debido a que en la hidrodestilación, el agua, la acidez y la temperatura pueden inducir hidrólisis, reagrupamientos, isomerizaciones, racemizaciones, oxidaciones, etc. Es por ello que es importante definir parámetros en la cinética de destilación exclusiva para los distintos constituyentes del aceite esencial (Bruneton, 1993).

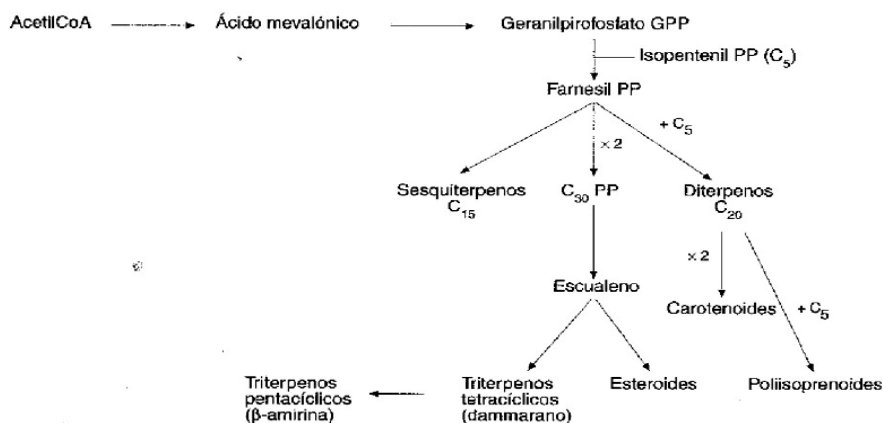
1.3.a Terpenoides

También denominados isoprenoides, son metabolitos secundarios formados por la ruta del ácido mevalónico o de condensación isoprenica (Figura 1) (Kuklinski, 1999). Dentro de este grupo se encuentran los monoterpenos y sesquiterpenos, los cuales son los únicos que forman parte de la composición de los aceites esenciales debido a que son los más volátiles y con masa molecular no tan elevada (Bruneton, 1993).



Figura 1

Ruta de biosíntesis de los isoprenoides, dentro de los cuales se encuentran los monoterpenos y sesquiterpenos



Fuente: Kuklinski (1999).

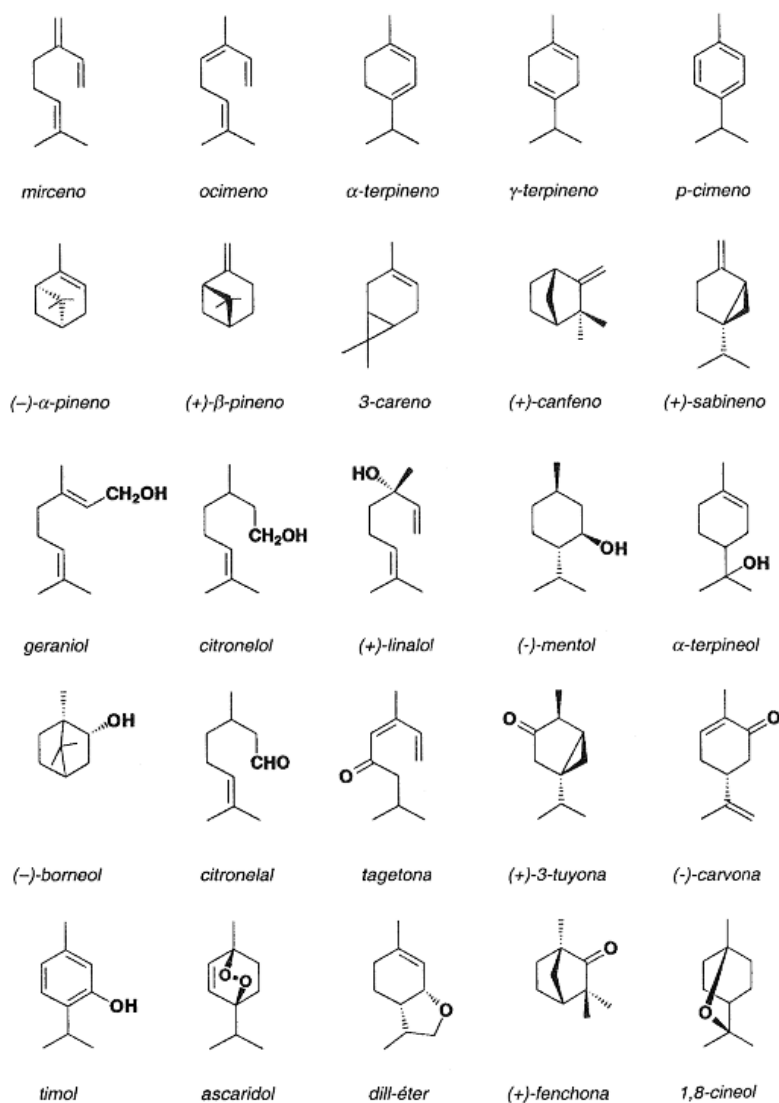
Monoterpenos: Conformados por dos unidades de isopreno, es decir, 10 carbonos (Kuklinski, 1999). Son mayoritariamente hidrocarburos los cuales pueden ser acíclicos (como el mirceno o ocimenos), monocíclicos (como α- y γ-terpineno, y p-cimeno) o bicíclicos (como pinenos, canfeno). Además, existen muchas moléculas funcionalizadas debido a que los cationes intermediarios son muy reactivos. Algunos ejemplos son:

- Alcoholes como geraniol, linalol, citronelol, mentol, entre otros.
- Aldehídos como el geranial, neral o el citronelal.
- Cetonas como la mentona, carvona, alcanfor, entre otras.
- Ésteres como el acetato o propionato de linalilo, acetato de mentilo, etc.
- Ésteres como el 1,8-cineol, óxidos de linalol, óxidos de rosa.
- Peróxidos como el ascaridol.
- Fenoles como el timol y el carvacrol (Figura 2).



Figura 2

Ejemplos de estructuras de monoterpenos acíclicos y cíclicos encontrados en los aceites esenciales.



Fuente: Bruneton (1993)

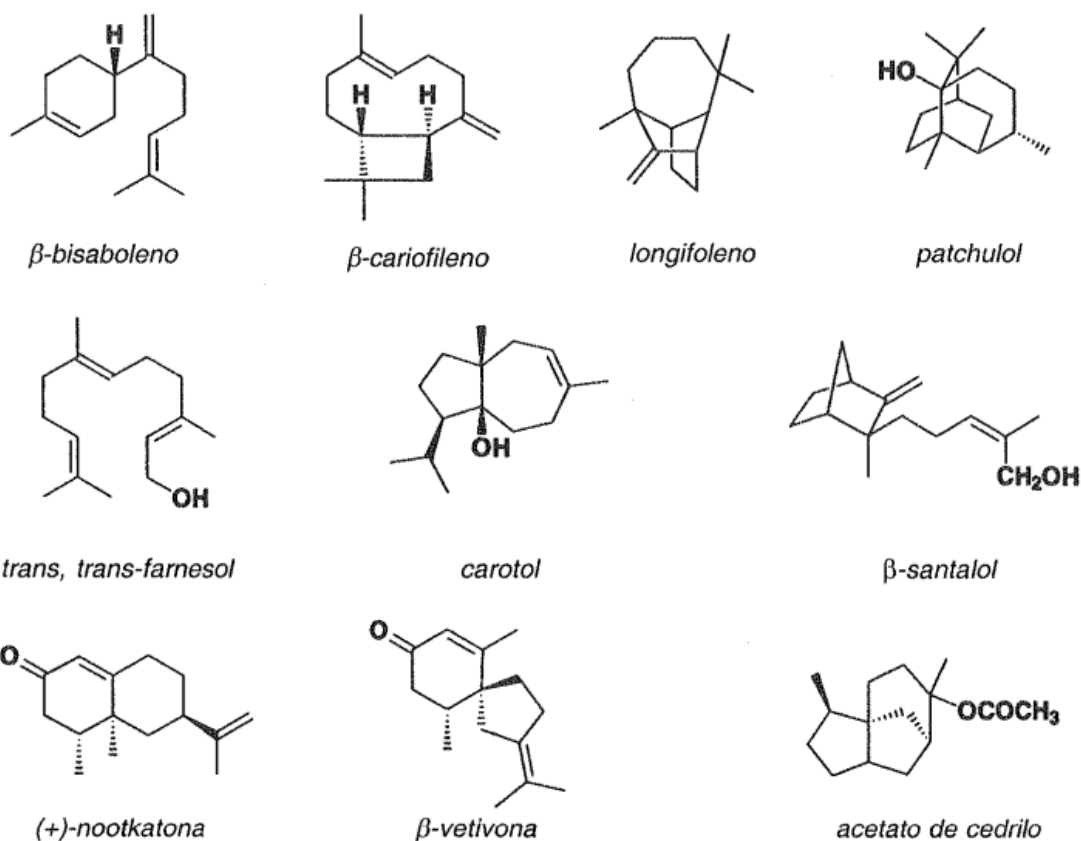
Sesquiterpenos: Se caracterizan por poseer tres unidades isoprenicas, conteniendo por lo tanto 15 carbonos (Kuklinski, 1999). Los más frecuentes son hidrocarburos, alcoholes y cetonas. Algunos ejemplos característicos son hidrocarburos mono y



policíclicos como el β -bisaboleno, el β -cariofileno y el longifoleno; alcoholes como el farnesol, carotol, β -santalol y el patchulol; cetonas como la nootkatona, *cis*-longipinano-2,7-diona y la β -vetivona; aldehídos como los sinensales o ésteres como el acetato de cedrilo (Figura 3) (Bruneton, 1993).

Figura 3

Estructuras químicas de algunos sesquiterpenos presentes en los aceites esenciales.



Fuente: Bruneton (1993).

1.3.b Compuestos aromáticos

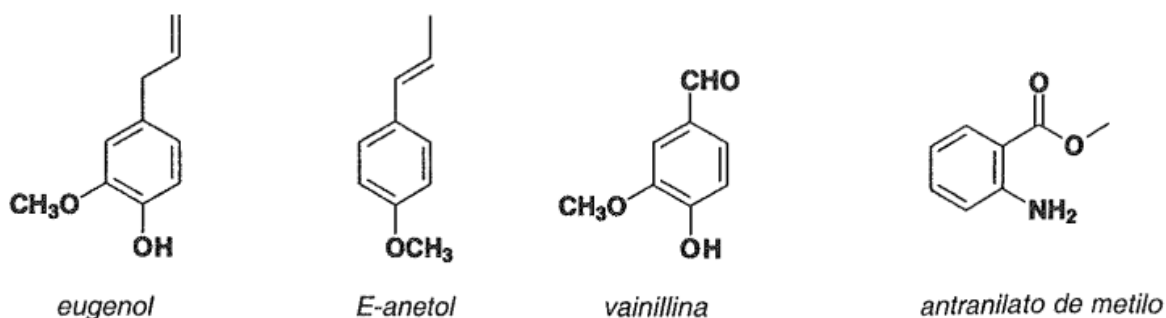
Los derivados del fenilpropano se refieren a alil- y propenil fenoles, y a veces aldehídos, característicos de los aceites esenciales de algunas especies de



Apiaceae, como ser el anís, el hinojo o el perejil (anetol, anisaldehido, apiol, metilchavicol), como también del clavo, nuez moscada, estragón, albahaca, ácoro y las canelas (eugenol, safrol, asaronas, cinamaldehido, entre otras). También se encuentran otros compuestos *en* C_6-C_1 como la vainillina o el antranilato de metilo (Figura 4). Además, las lactonas de ácidos cinámicos como las cumarinas también son arrastrables por la corriente de vapor de agua en la destilación, por lo que también pueden estar presentes en los aceites esenciales (Bruneton, 1993).

Figura 4

Estructuras químicas de algunos compuestos aromáticos que integran diversas variedades de aceites esenciales.



Fuente: Bruneton (1993).

1.3.c Compuestos de orígenes diversos

Son el resultado de la transformación de moléculas no volátiles. Existen compuestos procedentes de la degradación de ácidos grasos, como por ejemplo a través de la peroxidación de los ácidos linoleico y α -linolénico generando alcoholes, aldehídos y ésteres de pequeña masa molecular como el (3-Z)-hexen-1-ol, (2E)-hexenales, octanal, decanal, acetato de hexenilo, entre otros. Otros compuestos que pueden derivarse de los ácidos grasos son los ácidos jasmónicos y sus ésteres. Otros proceden de la degradación de terpenos como ser los C_{13} -



norisoprenoides, y dentro de este grupo las iononas que provienen de la auto oxidación de los carotenos. Algunos ejemplos son las damascenonas presentes en las rosas y el geranio. Las ironas son cetonas en C_{14} que también proceden de terpenos, más precisamente de triterpenos bicíclicos (Bruneton, 1993).



II. TOXICIDAD Y PRECAUCIONES EN SU USO

2.1 Antecedentes históricos de toxicidad

Los aceites esenciales son potencialmente tóxicos, a pesar de ser considerados popularmente como naturales e inocuos, ya que fácilmente puede darse la sobredosificación incluso con aceites esenciales provenientes de plantas usualmente poco peligrosas (López Luengo, 2004 y Pellecuer, 1995).

Hay muchos casos de toxicidad por parte de aceites esenciales que se registran en el pasado, como es el caso del absintismo (Pellecuer, 1995). Este se refiere al abuso de aceites esenciales de anís, ajenojo, hisopo y salvia los cuales se consumían en licores (Pellecuer, 1993). Uno de estos licores es la absenta, la cual es una bebida alcohólica con una concentración que oscila entre el 60 y 90% de alcohol (Rodríguez Gómez, 2011). Esta bebida fue inventada por el Dr. Pierre Ordinaire y la utilizó para curar la fiebre de los soldados, denominación bajo la cual se encuadran enfermedades como la malaria. Sin embargo, ésta se popularizó en la población de Francia, principalmente en el sector bohemio la cual la utilizó como inspiración, como es el caso de Baudelaire y Picasso (Figura 5) (Rodríguez Gómez, 2011 y López Tricas, 2014). Se cree que hasta Vincent Van Gogh era consumidor de absenta, la cual podría explicar su aparente xantopsia, la cual es una afección que se caracteriza por el predominio del color amarillo en la percepción visual y que se veía plasmado en muchas de sus obras (Garrote Valero y Gargantilla Madera, 2021). Se consumía en los cafés parisinos al final de la Guerra Franco Prusiana en 1871 en la denominada “L’Heure-verte” (“La Hora Verde”) sobre la cual se vertía un terrón de azúcar para diluir el extracto de absenta que se transformaba desde una solución verde a una suspensión blanquecina opalescente (López Tricas, 2014). Esta turbiedad es debida a los terpenos que no son solubilizados en el alcohol cuando éste se diluye (López Tricas, 2014).



Figura 5

Obra de Pablo Picasso de 1903: “El Misterioso Bebedor de Absenta”.



Fuente: Playá Maset (2020)

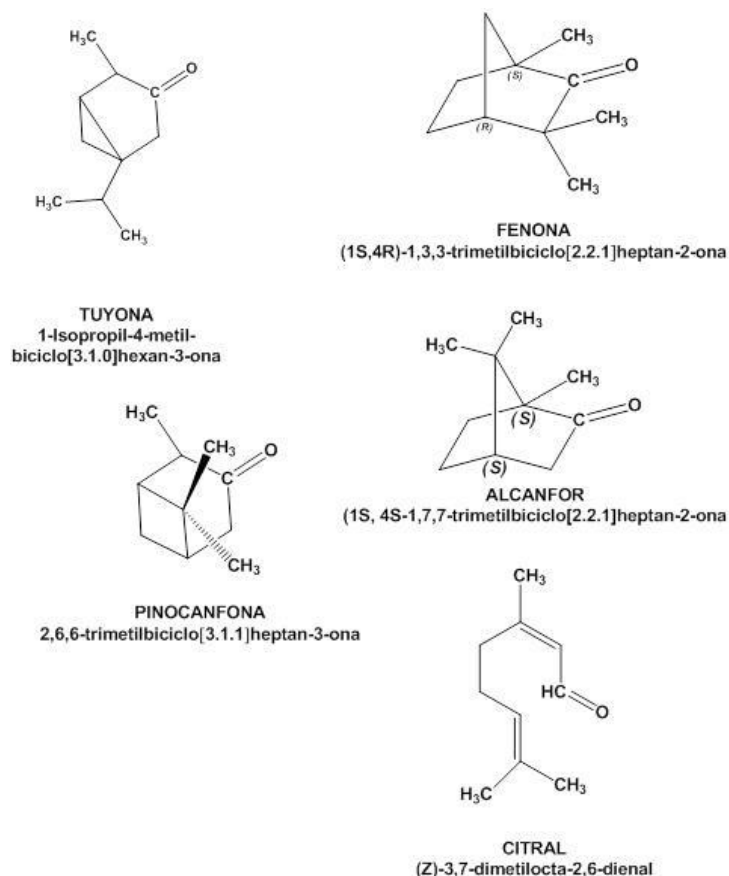
Sus componentes principales son las sustancias aromáticas extraídas del ajeno (*Artemisia absinthium* L. y *Artemisia ponticum* L.), entre ellas la tuyona o tujona, responsable de las alucinaciones (Figura 6) (Rodríguez Gómez, 2011). Ésta no solamente se encuentra presente en el ajeno sino también en otras plantas como la sandaraca, tanaceto o hierba lombriguera (*Tanacetum vulgare* L.), salvia (*Salvia officinalis* L.) y árboles del grupo *arbor vitae* (*Thuja occidentalis* L.) (Rodríguez Gomez, 2011 y López Tricas, 2014). Se producían intoxicaciones agudas caracterizadas por locura pasajera y agresividad, o convulsiones con babeo de



espuma y respiración estertorosa. Las intoxicaciones crónicas venían acompañadas de alteraciones de la sensibilidad y psíquicas (Pellecuer, 1995). Su mecanismo de acción implica a los receptores GABA del cerebro, y su isómero alfa es el más potente ya que inhibe receptores que activan ciertas neuronas, causando convulsiones y espasmos musculares (Rodríguez Gómez, 2011). En ratones la dosis letal media es de 45 mg de tuyona por kg de peso, y por encima de 60 mg es letal en el 100% de los casos. Además, una dosis de diazepam o fenobarbital pueden ser antídotos en el caso de la ingestión de 100 mg de tuyona por kg de peso (Rodríguez Gómez, 2011).

Figura 6

Principales terpenos de la absenta.



Fuente: López Tricas (2014).



2.2 Consideraciones generales sobre toxicidad

El nivel de toxicidad de cierta especie está íntimamente relacionado con el periodo de recolección de la planta debido a que como se explicó en apartados anteriores, la composición química presente depende del ciclo vegetativo. Por ejemplo, en la salvia los contenidos de alcanfor, alfa y beta tuyona eran mayor en los meses fríos que en los cálidos, por lo que los aceites esenciales obtenidos durante ese periodo provocan una mayor toxicidad. Además, el quimiotipo dentro de una misma especie también repercute en el nivel de toxicidad. Por ejemplo, en el tomillo (*Thymus vulgaris* L.) hay un quimiotipo con gran cantidad de timol, y otro posee alto contenido de carvacrol. Si bien ambos son irritantes, el timol a dosis elevadas puede provocar vómitos, confusión mental y colapso (Pellecuer, 1995).

2.3 Intoxicación por diversas vías

2.3.a Toxicidad por vía oral

Muchos aceites esenciales como los extraídos del ajeno, alcaravea, anís, badiana, eneldo, hinojo, hisopo, menta, perejil, pino, romero, ruda, sassafras, salvia, tanacetos y thuya pueden categorizarse como convulsionantes. Algunos de los componentes implicados son cetonas mono terpénicas monocíclicas como la mentona, pulegona, carvona y la ionona, y mono terpénicas bicíclicas como la tuya, alcanfor o la pinocamfona. Otros compuestos implicados presentes en estas especies son los fenoles, como el anetol, el apiol, miristicina y el safrol, y la metil-nonil-cetona, una cetona de bajo peso molecular. Se supone que el compuesto es más tóxico cuando más importante es la saturación estérica del grupo carbonilo, debido a que retrasa la biotransformación en el correspondiente alcohol, así como la conjugación con el ácido glucurónico y su excreción. Además, la configuración espacial de la molécula tiene un papel muy importante en el nivel de toxicidad expresado, por ejemplo, la tuya beta es más tóxica que la alfa (Pellecuer, 1995).

Existen otros componentes de los aceites esenciales que pueden ser narcóticos y estupefacientes, como los presentes en la albahaca, la angélica, anís,



badiana, comino, coriandro, enebro, eucalipto, hinojo, lavanda, melisa, nuez moscada, tomillo y serpol. Algunos componentes implicados son el pineno (monoterpeno bicíclico), diferentes alcoholes como los monoterpenos acíclicos entre los cuales se encuentran el linalol y el terpineol, en monoterpenos monocíclicos alcohólicos como el mentol y bicíclicos como el borneol. También se encuentran los fenoles, como el timol (monoterpeno monocíclico) y los compuestos fenólicos aromáticos como el anetol, la miristina, el safrol y el apiol. Estos compuestos actúan de acuerdo a la dosis empleada. Por ejemplo, los fenoles aromáticos son estupefacientes con actividad excitatoria y a dosis elevadas pueden provocar convulsiones y estados de locura. El linalol y terpineol son depresivos del sistema nervioso central pero a dosis elevadas ejercen un efecto narcótico (Pellecuer, 1995).

La nuez moscada (*Myristica fragrans* Houtt) es una de las nuevas especies utilizadas con fines recreativos como una alternativa más económica a otras drogas de difícil acceso y coste elevado. Existe un consenso general de que los componentes de la fracción volátil son los responsables de la acción farmacológica de la nuez moscada, y estos corresponden a una fracción de un octavo a undécimo del fruto. El aceite esencial se encuentra codificado en la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) como medicinal. En el artículo de Shulgin et al. de 1967 se analizó una muestra de aceite esencial de nuez moscada y se pudieron identificar una fracción terpénica constituida por compuestos como el α - y β -pineno, canfeno, sabineno, linalol, acetato de geranilo, etc. y una fracción aromática conformada por compuestos como el safrol, el metileugenol, el eugenol, la miristicina, la elemicina, entre otros (Shulgin et al., 1967). La miristicina y elemicina son los compuestos responsables de los efectos farmacológicos de la planta, como las propiedades hipolipemiantes, antimicrobianas, antidepresivas, antioxidantes, antimicóticas, antidiabéticas, antiinflamatorias y hepatoprotectoras (Landríguez Salinas et al, 2020). La miristicina particularmente se encuentra en una proporción de aproximadamente el 4% en el aceite esencial (Efron et al., 1967). La fracción



aromática es considerada como la responsable de las actividades psicotrópicas de la nuez moscada, y el safrol, la miristicina y la elemicina son los compuestos principales ya que en conjunto corresponden al 84% de ésta. En 20 gramos de nuez moscada se pueden encontrar 39 mg de safrol, 210 mg de miristicina y 70 mg de elemicina. En un estudio se sometió a personas voluntarias a una dosis de 400 mg de miristicina y se observaron síntomas sugestivos a síntomas psicotrópicos en 6 de 10 personas. De cualquier forma, no se sabe a ciencia cierta si los efectos psicotrópicos son debidos a un compuesto en particular de la fracción aromática que podría encontrarse ínfimas proporciones y el cual tendría una alta potencia. O que la elemicina sea el compuesto principal responsable de esta actividad ya que no suele encontrarse en grandes proporciones en otras especies vegetales. Otra hipótesis es que se deba a la combinación del safrol, la miristicina y la elemicina, ya que se encontró que únicamente en la nuez moscada estos tres compuestos se pueden hallar en conjunto y en cantidades apreciables (Shulgin et al., 1967). El estudio de El-Alfy et al. de 2016 evaluó los efectos de la nuez moscada administrada por vía oral sobre el sistema endocannabinoide. Se demostró que hay evidencia de que la nuez moscada se dirige indirectamente al sistema endocannabinoide al inhibir tanto la enzima amida hidrolasa de ácidos grasos (FAAH) como la enzima monoacilglicerol lipasa (MAGL), de manera que la degradación enzimática está disminuida, lo que podría explicar su mecanismo sobre las actividades neurológicas y también plantear sus posibles aplicaciones terapéuticas (El-Alfy et al., 2016 y Landríguez Salinas et al, 2020).

El consumo de pequeñas dosis de nuez moscada no presenta toxicidad ni efectos adversos en el organismo, pero a partir de una dosis de entre 5 y 30 gramos puede producir efectos similares a los de la dietilamida del ácido lisérgico (LSD), por las propiedades anticolinérgicas y psicotrópicas de sus elementos amfetaminoides: la miristicina es agonista de los receptores de serotonina con propiedades alucinógenas y con similitudes estructurales con la mescalina, y la elemicina que puede producir alucinaciones visuales y sensaciones placenteras. Los



signos y síntomas se inician aproximadamente luego de 2-8 horas de la ingestión, e incluyen taquicardia, dolor epigástrico, retención urinaria, rubefacción facial, hipertensión, sequedad de la boca y visión borrosa. Los desórdenes neuropsiquiátricos son frecuentes, con alucinaciones, sentimiento de fatalidad inminente, somnolencia, agitación, episodios psicóticos y delirio (Landríguez Salinas et al, 2020). Los extractos de ésta mostraron actividad ansiolítica a dosis de 10 mg/kg sin deterioro de la locomoción, pero propiedades ansiogénicas con dosis de entre 30 y 100 mg/kg (El-Alfy et al., 2016). La respuesta ocular puede ser midriática o con miosis, por lo que no constituyen un criterio de diagnóstico fiable. Puede ocurrir hipotensión, shock y exitus los cuales son raros, pero que pueden preceder a la muerte por la intoxicación. Se suele tratar la intoxicación con carbón activo para disminuir la absorción sistémica, y puede ser útil la administración de antieméticos como la metoclopramida, ondansetrón y proclorperazina, y fluidos intravenosos si los cuadros de náuseas y vómitos son prolongados e intensos (Landríguez Salinas et al, 2020). Finalmente, el aceite de nuez moscada es hepatotóxico debido a sus fenoles, la miristicina y el safrol, pudiendo inducir tumores hepáticos en animales de experimentación ante un contenido de 1% de safrol, y la miristicina produce degeneración hepática (Pellecuer, 1995).

Las asaronas son psicotrópicos que se encuentran en el aceite esencial del rizoma del acoro, cálamo acuático, cálamo aromático, cálamo verdadero, calaris o bach (*Acorus calamus* L.). Formaba parte de las pócimas psicotrópicas de las brujas medievales y algunas tribus indígenas norteamericanas lo usaban como anestésico, tónico y estimulante. Las asaronas pueden encontrarse también en otras especies de *Acorus*, como *Asarum europaeum* L. y *Asarum arifolium*, y en la corteza de *Gautteria gaumeri* Greenman. Derivan del trimetoxibenceno, al igual que otros alucinógenos procedentes de la fenilalanina, como la mescalina. Según la posición de los radicales metoxilos en el anillo de benceno, se reconocen dos isómeros según su posición sea trans (α -asarona) o cis (β -asarona). La única que tiene efectos psicotrópicos parece ser la β -asarona, que incluso puede ser más potente que la



mescalina. Si bien son compuestos no nitrogenados, su aminación conduce a un potente psicotrópico sintético, la TMA-2. Suelen consumirse en forma de infusión del rizoma seco o masticándolo (López Sáez, 2017).

Otros aceites esenciales tienen capacidad abortiva, como ser los de ajeno, ruda, sabina, tanaceto y los de la thuja o tuya. Algunos de los componentes implicados son los monoterpenos bicíclicos carbonados como el sabinol, cetonas como la pregonona o la tuyoona, o la metil-nonil-cetona (Pellecuer, 1995). La Agencia Europea de Medicamentos (1999) describe al aceite esencial de ruda (*Ruta graveolens* L.) como el que está compuesto por 2-nonanona, 2-nonilacetato y 2-undecil acetato y la composición de éste en la droga vegetal es de 0,2 a 0,4% en las hojas. Se utiliza en medicina veterinaria y medicina homeopática humana, sin embargo su uso no está recomendado. La toxicidad aguda del aceite esencial es baja, con un DL_{50} levemente mayor a 2 g/kg de peso en ratones, 5 g/kg de peso en ratas y conejos. Las muertes en humanos fueron reportadas por uso oral del aceite esencial con fines abortivos. Los usos atribuidos son un leve efecto antihelmíntico posiblemente debido a su concentración de nonil metil cetona. La administración oral repetida de aproximadamente 1 ml/kg de peso de aceite esencial llevó al aborto en conejillos de indias embarazadas. En estudios teratogénicos en ratas y ratones, 820 a 920 mg/kg de peso no tuvo efectos materno tóxicos, embriotóxicos o teratogénicos significativos.

Existen aceites esenciales que pueden inducir nefrotoxicidad como los de eucalipto, sassafras y sabina. Los componentes responsables son el felandreno, pineno, eucaliptol, pulegona y compuestos aromáticos fenólicos como el apiol y el safrol, todos ellos pudiendo producir una nefritis causada por la eliminación renal de los aceites esenciales (Pellecuer, 1995).

2.3.b Toxicidad por vía tópica

Si bien hay muchas intoxicaciones que son provocadas por la ingestión de los aceites esenciales, algunos pueden ser tóxicos al contacto con la piel. Por



ejemplo, algunas especies cuyos aceites esenciales son fototóxicos e irritantes son la angélica, laurel, bergamota, pino, limón, ruda, comino, melisa, sassafras, eucalipto, naranja y tomillo. Los componentes causales son por ejemplo monoterpenos monocíclicos como el limoneno o el felandreno, y bicíclicos como el pineno. También alcoholes como los monoterpenos acíclicos dentro de los cuales se encuentran el citronelol, geraniol, linalol y nerol, monoterpenos monocíclicos como el mentol, o bicíclicos como el cineol o eucaliptol. Otros compuestos causantes de toxicidad cutánea son aldehídos monoterpénicos acíclicos como el citrol, fenoles como el timol y el carvacrol, compuestos aromáticos como el safrol, y las cumarinas como el bergapteno, las cuales se pueden encontrar o no presentes según el método de destilación empleado. Las cumarinas son fototóxicas y pueden generar ante la exposición lumínica la aparición de vesículas, edema o pigmentación acelerada. Los terpenos son irritantes y el fenol y el carvacrol son “cáusticos”. Pueden generar irritación, edema o vesículas, y el felandreno o el pineno pueden incluso acelerar tumores en la piel (Pellecuer, 1995).

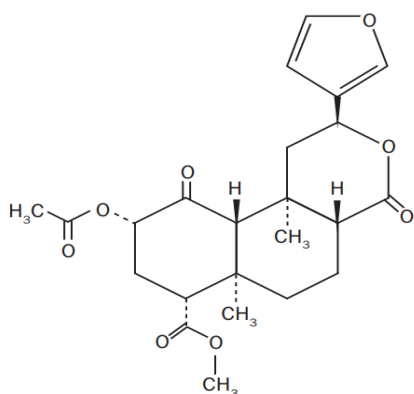
2.3.c Toxicidad por vía inhalatoria

Algunos aceites esenciales inhalados pueden actuar como alucinógenos. Por ejemplo, en el aceite de la hierba de los dioses (*Salvia divinorum* Epling & Játiva) se pueden encontrar las salvinorinas que son diterpenoides no nitrogenados. Se identificaron seis compuestos de la planta denominados de la A a la F, pero la salvinorina A es la única psicoactiva y alucinógena (Figura 7). No es soluble en agua por lo que solamente se absorbe por vía respiratoria, siendo consumida por medio de cigarrillos, pipas de agua, vaporizada e inhalada (López Sáez, 2017).



Figura 7

Estructura química de la salvinorina A.



Fuente: López (2017)



II. LEGISLACIÓN, ACEITES ESENCIALES DE CALIDAD MÉDICA Y ADULTERACIONES

3.1 Aceites esenciales de calidad médica

En el artículo del 2014 de Faucon se establece que los aceites esenciales que pueden usarse en la terapéutica son denominados aceites esenciales de “calidad médica”. Se caracterizan por presentar una certificación botánica utilizando la denominación latina de la planta, el origen geográfico, el modo de cultivo (planta salvaje o cultivada) y el etiquetado, el órgano productor, el quimiotipo y el modo de extracción. Según la guía publicada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de 2018, las características físicas, organolépticas, químicas y cromatográficas se encuentran definidas por las normas ISO. Además establece que la planta de la cual se extraen los aceites esenciales debe definirse con precisión de acuerdo a las normas del Código Internacional de Nomenclatura de las Plantas Cultivadas, expresada en latín, incluyendo el nombre del género, seguido por la especie y la inicial o abreviatura del botánico que describió la planta. Las materias primas empleadas son importantes y la calidad de los aceites esenciales obtenidos depende en gran medida de su estado. Deben encontrarse en la medida de lo posible libres de impurezas y no deben mostrar signos de alteración ni daños. Debido que la composición de los aceites esenciales depende cuantitativa y cualitativamente de los factores ambientales, es esencial que se encuentre disponible información sobre las condiciones geográficas y ambientales, así como también la ubicación exacta del cultivo, la altitud, naturaleza y grado de fertilización, si la planta utilizada fue cultivada o es salvaje, y su etapa vegetativa. Tras la cosecha, debe destilarse o secarse inmediatamente con el fin de inhibir la degradación enzimática y evitar el crecimiento microbiano. También debe establecerse la parte de la planta empleada y el quimiotipo.

La identidad de la materia prima vegetal es importante para asegurar la trazabilidad, y se puede conseguir a través de licencias o mediante acuerdos



documentados con el proveedor por medio de una o más de las técnicas que se describen:

- comparando las características botánicas macroscópicas con una descripción de referencia,
- realizando un examen microscópico a la planta con el fin de buscar e identificar caracteres específicos o dominantes con el fin de determinar la presencia de elementos extraños,
- cromatografía en capa fina o de gases, comparando la muestra con un control que contenga preferiblemente dos sustancias de referencia o un perfil cromatográfico,
- al identificar los constituyentes principales, se debe realizar la caracterización del quimiotipo del aceite esencial,
- otras pruebas complementarias son la determinación de cenizas totales, pérdida en el secado o contenido de agua, además de residuos de pesticidas y calidad microbiológica.

La estandarización de aceites esenciales consiste en el establecimiento de métodos de análisis y especificaciones, dentro de las cuales se incluye la elaboración de monografías, lo cual es muy útil en la prevención y detección de adulteraciones, y pueden utilizarse como fuente de información para la industria, estableciéndose los parámetros de calidad y autenticidad (Martins et al., 2011).

3.2 Legislación y su registro en Farmacopeas

Algunos aceites esenciales se encuentran codificados en Farmacopeas, como el de romero (*Rosmarinus officinalis* L.) y el de menta piperita (*Mentha x piperita*) en la Farmacopea Brasileña 5ta Edición (2010). También los presentes en la Farmacopea Europea, que incluye 32 monografías sobre aceites esenciales, dentro de las cuales se encuentran los de romero, lavanda o espliego (*Lavandula angustifolia* Mill. y *Lavandula latifolia* Linneus fil), limón (*Citrus limon* L), naranja dulce (*Citrus x sinensis*) y neroli (*Citrus bergamia* Risso & Poit.), tea tree (*Melaleuca alternifolia*), eucalipto (*Eucaliptus globulus* Labill.), entre otros. También



encontramos los codificados en las normas de la UNE (Asociación de Normalización española), como ser el aceite esencial de hinojo amargo (*Foeniculum vulgare* Mill.), de limón, orégano español o tomillo carrasqueño (*Thymbra capitata* L.), eucalipto, espliego (*Lavandula latifolia* Linneus fil.), entre otros. El Comité de Aceites Esenciales de la Organización Internacional de Normalización (ISO/TC 54) incluye a 92 normas para aceites esenciales de distintas especies de plantas, dentro de las cuales se incluyen por ejemplo al de la canela (*Cinnamomum zeylanicum* o *Cinnamomum verum* J. Presl), hinojo (*Foeniculum vulgare*), manzanilla (*Chamomilla recutita*), tomillo (*Thymus vulgaris* L.), nuez moscada (*Myristica fragrans* Houtt.), entre muchos otros (Normalización Española, s.f., Vila Casanovas, 2019, Martins et al, 2011).

Además, la Farmacopea Europea describe que los aceites esenciales que se extraen por algunos de los métodos descritos anteriormente pueden estar sujetos a un tratamiento posterior, pudiendo denominarse desterpenados (en los cuales se eliminaron total o parcialmente los hidrocarburos monoterpénicos), desterpenado y desesquiterpenado (a los cuales se les eliminaron total o parcialmente los hidrocarburos mono y sesquiterpénicos), rectificados (a los cuales se les sometió a una destilación fraccionada para eliminar ciertos constituyentes) o sin “x” (que fue sometido a una eliminación completa o parcial de uno o más constituyentes) (AEMPS, 2018).

Los aceites esenciales se encuentran codificados en distintas legislaciones y recomendaciones nacionales específicas para su uso en productos cosméticos. Por ejemplo, en Francia se encuentran las siguientes recomendaciones de la Agencia Nacional para la Seguridad de Medicamentos y Productos Sanitarios (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé):

- Recomendaciones relativas a los criterios de calidad de los aceites esenciales (mayo, 2008).
- Recomendaciones para la evaluación de riesgos asociados con el uso de aceites esenciales en productos cosméticos (octubre, 2010).



– Recomendaciones para fabricantes y personas responsables de la comercialización de productos cosméticos que contengan terpenoides: alcanfor, eucaliptol, mentol (agosto 2008).

En Alemania, el Instituto Federal de Evaluación de Riesgos (BfR) recomienda por ejemplo:

–La utilización de una concentración máxima del 1% de alcanfor, aceite esencial de eucalipto, mentol o salicilato de metilo en productos cosméticos sin aclarado, es decir aquellos que no requieren retirarse con agua luego de su uso, como ser cremas, maquillajes, geles corporales, etc., y una concentración máxima del 5% de alcanfor, 4% de mentol y 2,5% de salicilato de metilo en productos cosméticos con aclarado, es decir aquellos que deben retirarse con agua ya que fusionan como agentes de limpieza, como por ejemplo shampoos, limpiadores faciales y corporales, jabones, entre otros.

–El empleo de una concentración máxima del 1% en el aceite de árbol de té en productos cosméticos.

En Suiza se fija una concentración máxima del 3% de aceites esenciales en su Ordenanza sobre cosméticos, SR 817.023.31. El Consejo de Europa además lleva publicados tres volúmenes de recomendaciones sobre el uso de plantas y preparaciones a base de éstas en donde por ejemplo, no recomienda el uso de alcanfor, eucaliptol y mentol en cosméticos para bebés. Otra Asociación importante es la Asociación Internacional de Fragancias (IFRA), la cual recoge y ofrece datos para la evaluación de componentes aromáticos dentro de los cuales se incluyen a los aceites esenciales y sus componentes (AEMPS, 2018).

3.3 Adulteraciones

Según Saz y Ortiz (2007) las adulteraciones más frecuentes son :

- Adición de alcohol. Se detecta introduciendo unas gotas del aceite esencial en un tubo de ensayo, el cual se tapa posteriormente con algodón hidrófilo no muy



apretado y al cual se le incorporara cristalito de fucsina. Se calienta suavemente y en el caso de que la esencia haya sido adulterada con alcohol, el algodón se colorea en rojo.

- Mezcla con aceites fijos. Se colocan un par de gotas del aceite esencial sobre papel de filtro y se deja evaporar. Al cabo de un tiempo, no deben quedar rastros del aceite. Una mancha circular indica la presencia de aceites fijos.
- Mezcla con ftalato de etilo. Se mezclan 2 ml de aceite esencial con 2 ml de ácido sulfúrico. Se calienta a baño maría y se añaden 0,03 g de resorcina. Luego de 10 minutos de calentamiento, se deja enfriar y se agregan 80 ml de amoníaco al 5%. Si toma color oscuro y presenta una fluorescencia verde por reflexión se demuestra la presencia de ftalato de etilo.



III. HISTORIA, MEDICINA TRADICIONAL Y ALTERNATIVA

4.1 Historia y usos tradicionales de los aceites esenciales

Los aceites esenciales se utilizan desde hace miles de años en cosmética, perfumes, fines medicinales y en la elaboración de alimentos, así como también en rituales de distintas civilizaciones (Requejo, 2020). Por ejemplo, en la Mesopotamia se realizaban rituales a partir del tercer milenio a. C. en honor a Astarté, diosa caraneo-fenicia de la fecundidad y el amor, en los cuales se utilizaban inciensos fabricados con extractos de plantas como la adormidera, el cannabis y el ajeno (Wagner, 2019).

El primer indicio del uso de especies aromáticas fue en la Edad de Fuego, donde se utilizaban con el fin de cocer los alimentos, surgiendo los humos aromáticos por la combustión de los aceites esenciales (Cameroni, 2012).

En el Neolítico se usaban aceites vegetales como ser el de oliva, ricino y sésamo que se ungían en sus cabellos y cuerpo. Estos aceites solían enranciarse fácilmente por lo que comenzaron a emplear hierbas aromáticas para evitar estos procesos de degradación, al mismo tiempo que trataban molestias físicas (Requejo, 2020).

Ya en la Edad de Hierro y de Bronce se utilizaban con fines alimenticios con la utilización de cenizas, como también aplicándose con fines medicinales sobre heridas y traumatismos (Cameroni, 2012).

La civilización egipcia fue una importante usuaria de aceites esenciales. Por ejemplo, el aceite esencial de los cedros del Líbano era uno de los ingredientes principales en las técnicas empleadas para la momificación (Wagner, 2019). También se recurría a otras sustancias como mirra, aceite de nardo, canela, romero, casia, entre otras. La función de éstas era servir como preservadores de la putrefacción (Boi, 2012). La princesa Hatshepsut (1500 a. C.) los utilizaba en reflexología podal aromática mediante el empleo de mirra a través de masajes (Requejo, 2020). El loto era considerado por los egipcios una planta sagrada, siendo



incluido en el papiro de Ebers el cual detalla sus componentes, como ser sus alcaloides narcóticos: nympherina, nuciferina, nupharidina y alfa nupharidina, pudiendo así llegar a tener propiedades psicoactivas (Wagner, 2019).

Según la Federación Internacional de Aromaterapeutas (IFA), la medicina tradicional de la India antigua denominada Ayurvédica emplea plantas y sus extractos que se utilizan desde hace 5000 años. Uno de los libros más antiguos denominado “Vedas” incluye una lista de más de 700 plantas, entre las cuales se incluye al sándalo, jengibre, mirra, canela, cilantro, etc. con fines religiosos y medicinales.

Según Boi (2012), en la Biblia se citan alrededor de 130 especies botánicas y más de 500 menciones de aceites esenciales, plantas aromáticas y medicinales, que eran utilizadas hace 2000 años en ritos funerarios y de sepultura. Algunos aceites de uso médico mencionados en ella son el aloe, laurel, bedelio, cilantro, comino, incienso, gálbano (*Ferula galbanifera*), henna (*Lawsonia alba*), enebro, mirra, uña aromática, ruda, shittin o acacia, y nardo. Algunos antisépticos nombrados eran el anís, cálamo, casia, cedro, cinamomo, ciprés, eneldo, hisopo, menta, mostaza, pino, terebinto y artemisia. Los inciensos se utilizaban para la purificación de los cuerpos y en la sepultura, y eran útiles contra los insectos en dichos rituales. Estaban compuestos por distintas plantas pero principalmente por incienso puro, el cual se obtiene de perforaciones de la corteza de árboles de *Boswellia sacra*. El máspreciado era el que se cultivaba en el sur de Arabia, pero también en Somalilandia y en la India.

Los griegos tomaron la gran sabiduría egipcia con respecto a los aceites esenciales y los emplearon en baños, alimentos, ritos y magia, o en forma de ungüentos con el fin de preservar la salud física y mental (Cameroni, 2012). La práctica médica griega recibió el nombre de *-iatría* que significa “el médico que cura mediante unciones aromáticas”. Hoy en día se sigue utilizando este sufijo para indicar las especialidades dentro de la Medicina (Saz y Ortiz, 2007). Posteriormente el Imperio Romano hizo uso de los aceites en infinidad de aplicaciones. Se



exportaban aceites esenciales de mirra, incienso y otros hacia Constantinopla, en donde se realizaban baños romanos que funcionaban como sitios de reunión social, reposo y limpieza corporal. Se untaban aceites a base de rosas, almendras amargas y narcisos. La emperatriz Teodora (Bizancio, 535 d. C) utilizaba aceites de sándalo, romero, rosa, jazmín, citronela y lavanda en sus meditaciones (Requejo, 2020). Dioscórides por ejemplo en su libro “De Materia Medica” se refiere al romero (como *Libanotis coronaria*) como tónico contra la fatiga corporal, además de utilizarse como aromatizante de ambientes e insecticida. Hipócrates, Avicena y Galeno lo utilizaban macerado en aceite de oliva para tratar dolores y para favorecer la cicatrización de heridas (González Minero et al. 2020).

Casi seiscientos años más tarde, en Salerno, la ginecóloga y obstetra Trota aportó conocimientos con más de setenta y un remedios a base de plantas y aceites para tratar afecciones como dolores de muelas, hemorroides, fiebre y disfunciones femeninas, utilizando hierbas frías o calientes con aceites como la raíz de malvavisco, las violetas y las rosas. Para disfunciones en el sistema respiratorio y digestivo, como también molestias menstruales, se servía de la salvia (*Salvia officinalis*) y el laurel (*Laurus nobilis* L.). Catalina de Médici, reina de Francia en el 1533 d. C. acudió a baños y pociones a base de aceites esenciales por sus problemas de fertilidad, utilizando aceites esenciales de hisopo, citronela, orégano, artemisa, enebro, laurel, albahaca, entre otros (Requejo, 2020). En 1904, Cuyhbert Hall demostró el poder antiséptico del aceite de eucalipto (Saz y Ortiz, 2007).

Los primeros aceites esenciales registrados de manera oficial se produjeron por parte de la compañía Antoine Chiris en 1768, en la ciudad de Grasse. En 1620 se los utilizó por primera vez a escala industrial siendo materia prima de jabones, por parte de la empresa Yardley (Romero Alcedo, 2018).

En la primera mitad del siglo XX surge la Aromaterapia (Romero Alcedo, 2018). El término surge en 1937 por parte del científico francés Gattéfosse, quien luego de sufrir una quemadura sumergió sus manos en un recipiente con aceite esencial de lavanda, la cual calmó el dolor y favoreció la cicatrización sin que la



herida se infectara (Dunning, 2013; Saz y Ortiz, 2007). No fue hasta el 1980 que la aromaterapia empezó a desarrollarse como disciplina seria, con el campo emergente de la psiconeuroinmunología (Fajardo Hurtado, 2018).

4.2 Medicina tradicional y alternativa. Aromaterapia en la actualidad

La OMS (2013) en sus Estrategias para Medicina Tradicional del 2014-2023 define a la Medicina Tradicional como “la suma total de conocimientos, capacidades y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias propias de diferentes culturas utilizadas para mantener la salud y prevenir, diagnosticar, mejorar o tratar enfermedades físicas o mentales”. Expresa que la utilización de medicina tradicional es cada vez mayor y más generalizada, como complemento de la prestación de servicios de salud locales, por lo que se intenta integrar a ésta a los sistemas de salud preexistentes. En todo el mundo los niveles de enfermedades crónicas y costos de atención sanitaria son cada vez más elevados, por lo que los pacientes y proveedores de salud recurren a la ampliación de productos, prácticas y profesionales de la Medicina Tradicional, dentro de las cuales se incluye a la utilización de los aceites esenciales con distintos fines. Además, define a la Medicina Complementaria o Alternativa como “el conjunto de prácticas de atención de salud que no forman parte de la tradición ni de la medicina convencional de un país dado ni están totalmente integradas en el sistema de salud predominante”.

Según Dunning (2013) la aromaterapia es “una terapia popular complementaria y alternativa que usa aceites esenciales como el agente terapéutico principal”. La definición efectuada por Damian y Damian (1996) expresa que “la palabra aromaterapia es un término moderno que se usa para designar diversos elementos terapéuticos y de belleza elaborados con derivados o extractos de una gran variedad de plantas, es decir, es el uso o empleo específico de aceites esenciales puros a través de la aplicación local o de inhalación”. La Federación Internacional de Aromaterapeutas (IFA) define a la aromaterapia como “un arte y una ciencia milenaria que consiste en el armado y combinación de extractos de



aceites esenciales que ayudan a crear balance, armonía y promover la salud del cuerpo, mente y espíritu”.

El material con el cual se lleva a cabo esta terapia son los aceites esenciales, pero no hay que olvidar el uso integral de la planta completa. Además, debido a la variabilidad en la composición de los aceites esenciales que se expresó anteriormente, la búsqueda de la acción terapéutica debe centrarse en evaluar los aceites esenciales destilados de distintas poblaciones vegetales según sus usos etnofarmacológicos (Saz y Ortiz, 2007).

Actualmente, la aromaterapia se emplea para mejorar el bienestar psicológico y como alivio sintomático de distintas enfermedades, como ser el caso de la demencia en la cual podría tener un efecto positivo sobre la agitación y síntomas neuropsiquiátricos. Además, se han utilizado como potentes antisépticos, antimicrobianos e incluso antibióticos, utilizando plantas diferentes de acuerdo a la historia clínica del paciente. También se utilizan en dentífricos para combatir la placa bacteriana (Saz y Ortiz, 2007).

Según Cordero (2023) el abordaje de la terapéutica con aceites esenciales debe darse como mezclas multicomponentes (MOCs), o complejas y no como sustancias aisladas. Esto puede ser beneficioso ya que las MOCs suelen tener menores contraindicaciones y efectos adversos, ya que los componentes interactúan y se atenúan entre sí, como en el caso de la irritación provocada por algunas moléculas aisladas que pueden estar presentes en el aceite esencial. Sin embargo, cuenta con algunas desventajas: por ejemplo, la dificultad para determinar la farmacodinamia de los aceites esenciales, ya que al ser un pool de moléculas pueden activar distintos receptores y vías, teniendo funciones muy variadas. Además, las sustancias aisladas generalmente presentan controles de calidad más simples, mejores aplicaciones y estandarizaciones, estudios clínicos sencillos y mayor facilidad en la detección de efectos secundarios.

Dunning (2013) propone tres modelos en la práctica de la aromaterapia. El primero corresponde a la aromaterapia médica, también conocida como medicina



aromática, la cual incluye a la administración de aceites esenciales por vía oral, rectal y vaginal, como también en ungüentos y procedimientos de fumigación. Otro modelo es el de la aromaterapia sutil, en la cual los aceites esenciales se administran por vía inhalatoria para provocar efectos psicológicos y espirituales. El tercer modelo propuesto es el de la aromaterapia popular o tradicional, en la cual los aceites esenciales son aplicados de manera tópica mediante masajes en vehículos como geles, cremas o lociones, y por vía inhalatoria para provocar tanto efectos psicológicos y espirituales, como físicos.

Los aceites esenciales pueden administrarse por distintas vías, relacionadas con la enfermedad a tratar. Saz y Ortiz (2007) las dividen en dos vías principales, las externas e internas. Dentro de las internas se encuentran la vía oral, rectal y pulmonar (o inhalatoria). La administración externa o tópica se hace mediante masajes con el aceite esencial vehiculizado en un aceite base o cremas (Saz y Ortiz, 2007). Usualmente se utiliza una concentración del 1% al 10% de aceite esencial, el cual nunca debe aplicarse directamente sobre la piel debido a las fuertes irritaciones que suelen provocar. También puede llevarse a cabo mediante el empleo de baños aromáticos (López Luengo, 2004). La administración oral se da a través de distintas formas farmacéuticas, como ser cápsulas, jarabes o infusiones, a las cuales se les incorpora el aceite esencial (Saz y Ortiz, 2007). Otra forma es mediante la solubilización de 1-2 gotas en miel que se disuelve posteriormente en agua o una tisana caliente. No es la vía de administración más idónea ya que su sabor no es agradable y pueden generar quemaduras en el tracto digestivo. Por esta vía no se suele recomendar la ingestión de más de 2 gotas, tres o cuatro veces diarias, la utilización de un mismo aceite esencial por más de 3 semanas seguidas y no se recomienda en niños menores de 6 años (López Luengo, 2004). La administración rectal se lleva a cabo mediante supositorios, microenemas o lavativas. Finalmente, la administración pulmonar o inhalatoria requiere de aerosoles o inhalaciones, y no se deben emplear en pacientes alérgicos o asmáticos. La dosificación suele ser de 5-20 mg/kg de peso al día (Saz y Ortiz, 2007).



4.2.a Vía tópica

Un ejemplo de uso de aceites esenciales en la actualidad en Medicina Tradicional es el del romero (*Rosmarinus officinalis*). Tradicionalmente se utiliza contra la caída del cabello, favoreciendo su crecimiento. En artículos como el de Murata et al. (2012) se obtuvieron resultados en los cuales se emplearon extractos hidroalcohólicos de hojas de romero sobre ratas a las cuales se les había afeitado la zona dorsal del cuerpo y tratado con una solución tópica de testosterona. El fundamento es que en el caso de la alopecia androgenética, el exceso de testosterona en los bulbos capilares es uno de los principales causantes de la afección. Según Menezes de Freitas y Frezza Vieira Cohen (2018) los andrógenos naturales predominantes son la testosterona y la dihidrotestosterona (DHT). La testosterona es convertida a DHT por la enzima 5α -reductasa, la cual posee dos isoenzimas presentes en el cuero cabelludo, la tipo I y la tipo II. La DHT tiene una acción biológica más potente que la testosterona sobre los receptores, por lo que un tratamiento útil contra este tipo de alopecia es bloquear dicha enzima (mecanismo de acción del Finasteride). Retomando el reporte de Murata et al. (2012), el extracto de romero demostró actividad inhibitoria frente a la enzima 5α -reductasa. Además, de acuerdo a Sanches Abelan et al. (2021) el aceite de romero es vasodilatador y estimula la circulación sanguínea en el folículo piloso.

Según la ESCOP (Cooperativa Científica Europea de Fitoterapia), el aceite esencial de romero posee actividad antifúngica y bactericida (Muñoz Centeno, 2015). Lo considera un adyuvante en condiciones reumáticas y en enfermedad arterial periférica, como cicatrizante y antiséptico moderado, y la dosificación recomendada es de 2% V/V de aceite esencial en etanol. Se encuentra codificado en la Farmacopea Brasileña, Francesa y Europea. En esta última se establece que el aceite esencial de romero se obtiene por destilación al vapor de la parte aérea florida. Según la Agencia Europea de Medicamentos (2010), el aceite esencial de romero se utiliza en balneoterapias (aditivo para baños). Su dosificación son 13,5



gramos de aceite esencial por cada 100 ml de agua a 34-37°C, durante 10 a 20 minutos, una vez al día. También como tratamiento auxiliar en condiciones de exhaustación, 3 a 4 veces por semana con una dosificación de 48 gramos de aceite esencial de romero sobre 120 ml de aditivo para baño. La Farmacopea Francesa (1980) lo considera un antiséptico y cicatrizante por vía tópica, con una dosificación de solución alcohólica 2% V/V aceite esencial. En las monografías de la Comisión E alemana (1998) se expresa que el aceite esencial de romero por vía tópica puede utilizarse como apoyo en el tratamiento de enfermedades reumáticas y de circulación, y que la dosificación es de 6-10% de aceite esencial en preparaciones semisólidas o líquidas (Fitoterapia, s.f.; Farmacopea Brasileira, 2010 y Agencia Europea de Medicamentos, 2010).

Otro ejemplo es el de la caléndula (*Calendula officinalis* L.) cuyo aceite esencial es comúnmente usado como cicatrizante. Además, de acuerdo a Dhingra et al. (2022) se utiliza en la Medicina Ayurvédica y Unani como antipirética, antiinflamatoria, antiepiléptica y antibacteriana, además de formar parte de remedios tradicionales para tratar dismenorrea, hemorroides, úlceras pépticas, entre otras. Según el artículo de revisión de Jan et al. (2017), los extractos de caléndula demostraron actividad cicatrizante en quemaduras térmicas incrementando los niveles de hexosamina e hidroxiprolina con la disminución de enzimas marcadoras de daño de tejido, como ser la aspartato transaminasa y la fosfatasa alcalina, y de proteínas de fase aguda, como la haptoglobina y la orosomucoide. Además, posee actividad antioxidante y antimicrobiana, lo que favorece aún más la cicatrización de heridas. Podría incrementar la angiogénesis, epitelización y el metabolismo de nucleoproteínas, glicoproteínas y colágeno, mejorando así la circulación local. De acuerdo a Shahane et al. (2023) los terpenos de *Calendula officinalis* se encuentran primariamente en flores y raíces, y son reconocidos mayoritariamente por sus propiedades antioxidantes. Algunos ejemplos de estos sesquiterpenos son el τ -cadinol, α -cadinol y τ -muurolol, los cuales actúan a través de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa 2, citoquinas proinflamatorias como la interleucina 1 y 6,



factor de necrosis tumoral y la síntesis de prostaglandinas (Shahane et al., 2023). Los extractos actúan inhibiendo los radicales hidroxilo y superóxido producidos por la fotorreducción de la riboflavina (Karthikeya Patil et al., 2022). Son útiles en el manejo de diferentes enfermedades y afecciones relacionadas a mecanismos oxidativos como ser la enfermedad de Alzheimer, la hiperpigmentación de la piel o complicaciones derivadas de la diabetes (Shahane et al., 2023). Según el Vademécum Colombiano de Plantas Medicinales (2008) el aceite esencial de *Calendula officinalis* contiene carvona, cariofileno, mentona, isomentona, terpineno, cadineno, pedunculatina, cariofilencetona, α y β -ionona, α -muroleno, geranilcetona y los sesquiterpenos epicubetol y aloaromadentrol. Las indicaciones provistas son como antiinflamatorio y cicatrizante, para el tratamiento tópico de inflamaciones de la piel y mucosas, y se aplica en forma de ungüento.

El aceite esencial de tea tree (*Melaleuca alternifolia* Maiden & Betche Cheel, Myrtaceae) es otro ejemplo, ya que comúnmente se utiliza como tratamiento alternativo para tratar el acné. De acuerdo al reporte de Sanchez Pellicer et al. (2022) el acné posee una patogenia compleja y multifactorial, donde uno de los aspectos implicados es la microbiota de la piel. El acné es una enfermedad folicular iniciada por la formación inicial de un comedón generado por la distensión de los folículos con un tapón queratinoso, causado por la proliferación y diferenciación anormal de queratinocitos, en combinación con estados inflamatorios. Uno de los aspectos a tener en cuenta es la presencia de *Cutibacterium acnes*, que puede contribuir a aumentar los estados inflamatorios y actuar como patógeno oportunista. Es la bacteria predominante en las regiones sebáceas sin importar si éstas son sanas o enfermas. Los factores de virulencia de dicha bacteria no están totalmente claros pero se identificaron algunos como la producción de toxinas citotóxicas que dañan a los queratinocitos y macrófagos generando la inflamación de la piel. También se probó que *C. acnes* produce mayores cantidades de porfirinas las cuales generan especies reactivas del oxígeno generando inflamación local (Sanchez Pellicer et al., 2022). El aceite esencial de tea tree posee cerca de 100 componentes, siendo el más



abundante el terpinen-4-ol representando aproximadamente el 40% del aceite. Posee un amplio espectro antimicrobiano siendo su mecanismo de acción la destrucción inespecífica de las membranas bacterianas (Hammer; 2014). Además presenta acción antiinflamatoria in vitro (Enshaieh et al., 2007). Según Ahmad y Popli (2019) el terpinen-4-ol reduce la producción de Interleucina 1 (IL-1), Interleucina 8 (IL-8), Interleucina 10 (IL-10), prostaglandina E2 y el Factor de Necrosis Tumoral (TNF). Las fracciones solubles del aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* corresponden al terpinen-4-ol y al α -terpineol, los cuales suprimen la producción de superóxidos por parte de monocitos. Además, el terpinen-4-ol modula la vasodilatación y la extravasación plasmática. Es efectivo contra *Staphylococcus coagulasa* negativos y *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina. Las propiedades antioxidantes se deben también a sus a-terpinenos, a-terpinolenos y c-terpinenos (Ahmad y Popli, 2019). En el estudio doble ciego randomizado de Enshaieh et al. del 2007, se comprobó que un gel formulado con un 5% de aceite esencial de tea tree fue eficaz contra las lesiones tanto inflamatorias como no inflamatorias del acné, probablemente debido a las propiedades antiinflamatorias y antibacterianas de dicho extracto. Sugiere que el uso de este aceite esencial puede ser evaluado en el caso de acné vulgaris resistente a terapias convencionales, siendo un tratamiento alternativo en casos como embarazo, ya que no se reportan acciones teratogénicas. Además, según Chilicka et al. (2022) el uso de antibióticos o isotretinoína, los cuales suelen prescribirse comúnmente como tratamiento del acné, pueden tener un efecto negativo sobre la flora intestinal pudiendo agravar aún más la condición, además de diversos efectos adversos. Según Hammer (2014) el aceite esencial de tea tree se encuentra como ingrediente de varios productos para tratar el acné, como ser limpiadores faciales y corporales, jabones, tónicos, geles o lociones, barras para manchas o imperfecciones, y mascarillas. Puede incorporarse como el activo terapéutico o en bajas concentraciones para mejorar la apariencia o el marketing del producto antiacnéico en cuestión. Hace hincapié en la importancia de utilizar concentraciones adecuadas



del aceite esencial para obtener sus beneficios y una base formulada de tal manera que pueda penetrar correctamente en las capas profundas de la piel.

Según la Agencia Europea de Medicamentos (2017) el aceite esencial de tea tree es el derivado de las especies *Melaleuca alternifolia* Cheel, *Melaleuca linariifolia* Smith y *Melaleuca dissitiflora* F. Mueller y otras especies de *Melaleuca*. Expresa que según el Comité de Productos Medicinales Herbales, este aceite esencial puede utilizarse para el tratamiento de heridas pequeñas superficiales, picaduras de insectos y pequeños forúnculos (como acné moderado), o en el alivio de la picazón o irritación en el pie de atleta, o como tratamiento en inflamación menor de las comisuras de la boca. Puede ser utilizado únicamente en adultos y adolescentes mayores de 12 años y por un periodo no mayor de 1 mes en casos de infecciones e irritación por pie de atleta. Algunos efectos adversos que pueden observarse son dolor, irritación, sensación de quemazón, rojez, entre otras reacciones alérgicas. La evidencia en su uso se basa en el “uso tradicional”, es decir, que tuvo eficacia y fue seguro durante por lo menos 30 años. Según el artículo de la Agencia Europea de Medicamentos del 2015, la posología indicada es de 0,03 a 0,07 ml de aceite esencial no diluido que se aplica sobre el área afectada con un algodón, de 1 a 3 veces al día. Las preparaciones líquidas o semisólidas pueden contener 10% de aceite esencial de tea tree y aplicarse de 1 a 3 veces al día. Otra forma de administrarlo de manera tópica es mediante la mezcla de 0,7 a 1 ml del aceite esencial sobre 100 ml de agua tibia para ser aplicada sobre las áreas afectadas de la piel. El aceite esencial puro puede ser aplicado sobre forúnculos utilizando un algodón, de 2 a 3 veces por día. Para el pie de atleta, se indican 0,17 a 0,33 ml de aceite esencial en un volumen de agua apropiado para cubrir los pies, los cuales se sumergen de 5 a 10 minutos por día. Se encuentra además codificado en la Farmacopea Europea y en las Normas ISO.

Faucon, en su artículo del 2014 hace un resumen de los aceites esenciales utilizados para el tratamiento del dolor adaptados a la podología, agrupándolos según las familias bioquímicas y sus principales moléculas analgésicas naturales.



Por ejemplo, el mentol es una molécula con propiedades analgésicas refrigerantes debido al contacto con los receptores TRPA1 y TRPM8 sensibles al mentol, analgésico local, activador del Sistema Nervioso Central y antiespasmódico a nivel de las fibras lisas y se encuentra presente en el aceite esencial de *Mentha piperita* L. en un 42% y en *Mentha arvensis* L. (menta japonesa) en un 63%. El eugenol por ejemplo es un anestésico local, analgésico central, vasodilatador, antiinflamatorio, antioxidante y activo en dolor neurológico que se encuentra por ejemplo en el aceite esencial de *Eugenia caryophyllata* (L) Merr. y L.M. Perry (árbol de clavo) en un 80%, *Cinnamomum zeylanicum* (canela de ceilán) en un 70% y en *Laurus nobilis* en un 3%. Además nombra y clasifica a distintos aceites esenciales que pueden ser empleados para distintas afecciones en podología. Por ejemplo, para tratar la hiperhidrosis se pueden utilizar el aceite esencial de *Cistus ladaniferus* L. (jara pingosa) por ser hemostático, cicatrizante y astringente; el de *Pelargonium graveolens* L'Hér (geranio de Egipto) por ser tónico astringente; el de *Salvia sclarea* L. que regula las glándulas sudoríparas, entre otros.

Angarita Navarro et al. (2022) recopiló información sobre el uso de la aromaterapia para el manejo del dolor lumbar en la gestación, como por ejemplo el uso de aceite esencial de rosa damascena y el de lavanda. Este último contiene linalol y acetato de linalilo, los cuales se absorben por la piel mediante masajes en la zona lumbar, y llegando al sistema límbico del cerebro, logrando depresión del Sistema Nervioso Central.

Los aceites esenciales son muy utilizados en odontología. Por ejemplo, el clavo de olor (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. y L.M. Perry) como analgésico ya se utilizaba desde el siglo XIII, principalmente contra el dolor bucodental, y siendo el eugenol y el β -cariofileno los compuestos responsables de su acción farmacológica. Se observó que el efecto analgésico está dado por la activación por parte del eugenol de los canales de cloruro y calcio en las células ganglionares, además del efecto antinociceptivo a través de los receptores de capsaicina ubicados en las terminaciones sensoriales. Se observó que además inhibe la conducción del



potencial de acción de los nervios ciático y trigémino, y los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) y activando los receptores del ácido γ -aminobutírico ionotrópico ($GABA_A$). El eugenol ejerce una actividad antiinflamatoria al prevenir la quimiotaxis de neutrófilos/macrófagos, así como la síntesis de prostaglandinas y otros mediadores inflamatorios, como los leucotrienos. Además, también se señala su capacidad para regular la expresión de la enzima ciclooxigenasa 2.

Este aceite esencial se encuentra codificado en la Farmacopea Europea, en la cual se determina que se obtiene por destilación mediante arrastre de vapor de agua de los botones florales secos, y que la droga vegetal debe contener como mínimo 150 mL/kg de aceite esencial con respecto a la droga anhidra. Sus principales constituyentes son el eugenol (75-88%), el acetato de eugenilo (5-15%) y el β -cariofileno (5-14%). El aceite esencial de clavo ha mostrado actividad antiséptica, antibacteriana (con efecto anticariogénico), antifúngica, antiviral y antiespasmódica. Otro uso es el del aceite esencial de limón, por su alto contenido de limoneno, en la prevención contra la caries dental radicular temprana por su acción de inhibir la degradación del colágeno en la dentina (Celis Correa, 2020 y Martín Jiménez et al. 2021).

En el artículo de Asquino et al. de 2016 se presentan a los aceites esenciales como una alternativa en el tratamiento de las enfermedades periodontales, las cuales son un conjunto de patologías que afectan el soporte dentario, y dentro de las cuales se incluyen a las enfermedades gingivales que comprometen el periodonto marginal, y las periodontitis que comprometen el periodonto de inserción. Si bien su manifestación clínica, etiología, historia natural y respuesta a la terapia difieren entre sí por ser muy heterogéneas, generalmente el biofilm dental y sus subproductos suelen ser su factor desencadenante. El control del biofilm en forma diaria ya evitará el desarrollo de las enfermedades gingivales, y con éstas las periodontitis, pero la falta de higiene causada por emplear medios mecánicos explica la necesidad de complementarlos con coadyuvantes químicos. Dentro de éstos se los puede considerar a los aceites esenciales, ya que son eficaces en el



control de la inflamación y del biofilm supragingival, pueden romper la pared celular de algunos microorganismos y así suprimir su actividad enzimática. Algunos estudios han comprobado la capacidad de los aceites esenciales para penetrar en la biopelícula dental y ejercer el efecto bactericida. Se compararon preparados de aceites esenciales solubilizados en una base alcohólica y se los comparó con un grupo placebo y con un agente quimioterápico, la clorhexidina. Se efectuó un ensayo clínico controlado randomizado de 6 meses de duración en donde se redujo un 70% del biofilm oral y hasta un 36% de la gingivitis en el grupo que empleó la solución de aceites esenciales, en comparación con el grupo control. En modelos de 15 días de duración los colutorios con aceites esenciales resultaron en un 21% más de reducción del biofilm oral y hasta un 12% de reducción de la inflamación en comparación con el grupo control en sujetos que presentaban Enfermedad Gingival leve a moderada. Un colutorio con aceites esenciales libre de alcohol redujo la placa microbiana en un 31,6% y la inflamación gingival en un 24% en comparación con el grupo control. Además, se compararon los colutorios con un grupo que utilizó clorhexidina. El grupo que empleó esta última pudo experimentar menores niveles de placa microbiana pero no hubo diferencias con respecto a la inflamación gingival entre ambos grupos. La clorhexidina actúa a través del efecto antiplaca y la reducción de depósitos bacterianos, y los aceites esenciales lo hacen a través del efecto antiinflamatorio directo. Es por esto que se concluye que la clorhexidina sería un mejor tratamiento a corto plazo, pero las preparaciones con aceites esenciales podrían ser una alternativa confiable para su uso a largo plazo, ya que se disminuyen los efectos adversos que se desarrollan con el uso de la clorhexidina, como las manchas y los cálculos (Asquino et al, 2016).

4.2.b Vía inhalatoria

La aromaterapia administrada por esta vía demostró resultados prometedores para tratar enfermedades mentales como la depresión, ansiedad, intranquilidad, insomnio y trastornos del ánimo, los cuales repercuten enormemente



en la calidad de vida de las personas. Se utilizan como alternativa a los tratamientos existentes, los cuales presentan diversos efectos secundarios como el suicidio o reacciones adversas a los medicamentos (RAM), como hipertensión, dolores de cabeza, insomnio y náuseas (Lv et al., 2013).

La depresión es una enfermedad psiquiátrica heterogénea que se caracteriza por la dificultad de experimentar placer, irritabilidad, dificultad en la concentración y anormalidades en el apetito y el sueño, lo que conlleva a una disfunción significativa en la calidad de vida y hasta en algunos casos resultar en suicidio. No debe considerarse como una enfermedad aislada, sino que puede verse acompañada del dolor resultante de otras enfermedades crónicas, como el cáncer, la diabetes, entre otras. Si bien no se conoce exactamente la fisiopatología de la depresión, se sabe que ésta posee un importante factor hereditario, de manera que una degeneración del transportador de serotonina 5-HTTLPR codificado por la región SLC6A4 disminuye la captación de la serotonina, y podría relacionarse con la aparición de la depresión. Además, existen muchos factores no genéticos como el estrés, dolor emocional, infecciones microbianas (como las del virus del Borna, gripe o *H. pylori*), efectos secundarios a medicamentos (como la isotretinoína o algunos inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina) o tumores malignos. La hipótesis de la deficiencia de monoaminas (principalmente serotonina y noradrenalina) es el modelo predominante en el SNC, y en ella se basa la terapéutica de diversos fármacos antidepresivos, como los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o los antidepresivos tricíclicos como la imipramina que bloquean los transportadores de membrana de monoaminas, lo que aumenta la disponibilidad extracelular de éstas (Lv et al., 2013). La efectividad de los aceites esenciales en la depresión ha sido probada, por ejemplo, en el caso del aceite esencial de la lavanda y de la manzanilla las cuales disminuyen los niveles de depresión, ansiedad y estrés en adultos mayores (Fung et al., 2021).

En el meta análisis de Cheong et al. (2021) se evalúa el uso de aceites esenciales para problemas del sueño. Se analizaron 34 estudios en los cuales la



aromaterapia fue efectiva frente al insomnio, y frente a otros efectos secundarios a los problemas del sueño como ser el estrés, la depresión, ansiedad y fatiga. Se analizaron distintos aceites esenciales, como el de lavanda, el de romero, rosa damascena, ylang ylang, bergamota, neroli, manzanilla romana, geranio, entre otros. El aceite esencial de lavanda fue el más efectivo y también el más usado (Cheong et al, 2021 y .Hyun-Ju et al., 2019). La falta de sueño persistente conlleva al consumo de inductores del sueño y tabletas para dormir, lo que puede llevar a la adicción y sobredosis, por lo que es muy útil recurrir a los aceites esenciales los cuales al ser inhalados, ingresan a través del epitelio olfatorio por el techo nasal y estimulan neuronas olfatorias, lo que conlleva finalmente a la secreción de hormonas en la glándula pituitaria y péptidos como la endorfina, la cual es efectiva contra los trastornos del sueño relacionados a la depresión y la ansiedad (Cheong et al., 2021).

El efecto calmante y tranquilizante del aceite esencial de lavanda es probablemente uno de los más estudiados. Este aceite se obtiene de la destilación al vapor de las flores de *Lavandula angustifolia*, y sus componentes principales son el linalol y el acetato de linalilo (Reis y Jones, 2017). Según el metaanálisis de Hyun-Ju et al. (2019) el aceite esencial de lavanda actúa mediante el linalol, el cual tiene un efecto inhibitorio sobre el sistema límbico y la neurotransmisión autónoma, que puede llevar a una disminución de la presión arterial. En la revisión de Fung et al. de 2021 se recopilaron distintos estudios en los cuales se comprobó que el aceite esencial de lavanda por vía inhalatoria disminuye la presión arterial y la frecuencia respiratoria durante ataques de pánico. Además se reportó que su inhalación antes de someterse a cirugías del corazón y abdominales disminuye la ansiedad (Fung et al., 2021). Los marcadores endocrinológicos empleados en el metaanálisis de Hyun-Ju et al. (2019) fueron el cortisol y la cromogranina A (CgA), además de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, y concluye en que el aceite esencial de lavanda mostró efecto ansiolítico sin efectos secundarios, y que podría llegar a ser muy útil



en la intervención contra la ansiedad autoreportada y fisiológica, y promueve la incorporación de la aromaterapia en los programas de salud.

En el trabajo de Champion Reinoso y Uribe Arroyo (2018) se recopiló información sobre la utilización de distintos aceites esenciales con la finalidad de disminuir los síntomas de ansiedad, nerviosismo, preocupación y tensión en pacientes con cáncer, los cuales suelen presentar el denominado “dolor oncológico” derivado de la localización y extensión del tumor a órganos, o la afectación al sistema nervioso, o también por los tratamientos a los cuales deben someterse, como cirugías, radiaciones o quimioterapia. Se revisaron 9 artículos en los cuales se utilizaron aceites esenciales ya sea para mejorar distintos síntomas derivados de la enfermedad y los tratamientos. En uno de los artículos se estudió la utilización de aceite esencial de lavanda inhalado sobre una población de 50 personas y se concluyó que tres gotas del aceite inhalado antes de dormir reducían los niveles de ansiedad. En otro estudio con 123 pacientes se concluyó que el aceite esencial de lavanda administrado por vía inhalatoria disminuye el dolor durante la inserción de la aguja del catéter venoso central, por lo que la aromaterapia podría ser muy útil durante estos procedimientos.

En el artículo de revisión de Muñoz Mahamud et al. (2018) se seleccionaron seis estudios que corresponden a ensayos controlados aleatorios en los cuales se sometieron a madres en el postparto o puerperio a aceite esencial de lavanda (*Lavandula officinalis*) al 2%, ya sea por vía inhalatoria mediante el depósito en porciones de algodón empapadas en el aceite, o mediante la vía tópica por fricción de manos. En dos de estos ensayos se combinó el aceite esencial de lavanda con el de *Citrus aurantium*, otro con aceite esencial de Rosa Damascena, y otro permitió que las madres opten entre el de lavanda, ylang ylang, palo de rosa y naranja dulce. Se comparó el efecto con un placebo, como ser aceite vegetal de sésamo, jojoba, agua destilada o tratamiento habitual no especificado, y todos los estudios mostraron resultados satisfactorios. Muñoz Mahamud et al. (2018) concluyen que la práctica con aceites esenciales puede reducir la ansiedad, estrés y fatiga en las



madres en el posparto, previniendo así la depresión posparto. La depresión posparto está presente en un 15 al 20% de las mujeres que dieron a luz, e interfiere en la lactancia, apego entre la materno-infantil y los cuidados del recién nacido.

El aceite esencial de ylang ylang es muy estudiado por sus efectos ansiolíticos. Se reportó que activa la vía de señalización de la proteinkinasa activada por mitógeno (MAPK), asociada con la expresión de 5HT y el crecimiento celular (Fung et al., 2021). El bencil benzoato presente en dicho aceite esencial activa las vías serotoninérgicas y dopaminérgicas (Fung et al., 2021).

Soto Vásquez et al. (2019) analizaron la composición del aceite esencial de las hojas *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br ex Britton & P. Wilson (Verbenaceae) o también denominada salvia morada, y su efecto en la disminución de los niveles de estrés en estudiantes universitarios. Realizaron el secado a estufa por 24 horas a 40°C y posterior extracción por medio de la hidrodestilación de las hojas. Participaron 38 estudiantes voluntarios, y se distribuyeron de manera aleatoria en un grupo control y un grupo experimental. Al grupo control se le administró un placebo con un perfume artificial por vía inhalatoria a través de difusores de ambiente por 30 minutos. Al grupo experimental se le administró aceite de *Lippia alba* por medio del mismo procedimiento. El grupo control no demostró disminución en los niveles de estrés académico luego de la administración, a diferencia del grupo experimental, en el cual disminuyó en un 12,96 %. En este estudio, el quimiotipo empleado poseía un 54,1 % de carvona, la cual posee efectos ansiolíticos sedantes con un efecto agonista del ácido γ -aminobutírico GABA, atenuando las neuronas en los sistemas límbico y septohipocampal. Además, al ser administrado por vía inhalatoria, son absorbidos por medio del sistema olfativo evitando la interferencia de la barrera hematoencefálica.

También se reporta que la aromaterapia puede ser muy efectiva en el tratamiento del dolor. Por ejemplo, en el metaanálisis de Lakhan et al. (2016) se examinaron 12 estudios cuantitativos sobre la aromaterapia y su efectividad sobre el tratamiento del dolor, siendo ésta muy atractiva por su bajo costo y efectos



secundarios mínimos. Se estudiaron los efectos de distintos aceites esenciales como ser el de lavanda, rosa, eucalipto, limón, salvia y mejorana, administrados de forma inhalatoria por difusores, gasas, mascarillas faciales con oxígeno, entre otras, y por vía local, y comparándolas con un placebo. Los diagnósticos en donde el tratamiento fue efectivo fueron los cólicos renales, hemodiálisis, cesárea, postoperatorio de cirugía de reemplazo de rodilla, trabajo de parto, dolor menstrual, episiotomía, dolor en espalda baja y dolor de cuello. La revisión concluye en que si bien el dolor es subjetivo y muy difícil de medir, se puede considerar un efecto positivo de la aromaterapia en reducir el dolor, y puede ser una opción segura y de bajo costo en comparación con otros tratamientos estándares para el dolor.

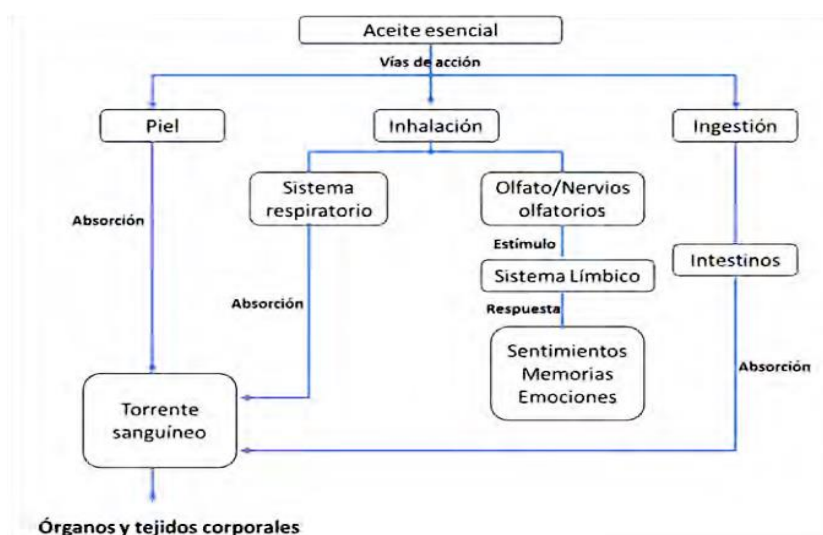
En el artículo de Angarita Navarro et al. (2022) se recopilieron datos sobre la utilización de aromaterapia durante la gestación, mejorando las náuseas, vómitos y dolor presentes en ésta. Se evaluó la efectividad de distintos aceites esenciales, como el de menta, el de limón, jengibre y el de lavanda en la disminución de las náuseas, y se determinó que la combinación de dichos aceites pueden ser muy efectivos y potenciar sus efectos. También nombra al aceite esencial de menta el cual al inhalarse puede disminuir el prurito. Según Reis y Jones (2017) los componentes principales del aceite esencial de menta son el mentol (alcohol fenólico) y la mentona (quetona).

Según Campos Arroyo et al. (2022) el mecanismo de acción fisiológico de los aceites esenciales no está bien establecido, pero se supone que sus efectos analgésicos y de relajación se producen por la liberación de encefalina, endorfinas, serotonina y norepinefrina en el hipotálamo, eje pituitario y modula los neuroreceptores del sistema inmune. Según Zuluaga Ramirez y Fajardo Hurtado (2018) los efectos se deben a la reacción de los compuestos volátiles detectados por el nervio olfatorio, y generando una respuesta en el Sistema Nervioso Simpático, disminuyendo los niveles de cortisol. Además, cuando se inhala una molécula de aceite esencial, cruza las vías respiratorias superiores, alcanzando las vías inferiores donde se absorbe por difusión a través de los vasos sanguíneos pulmonares y se

disemina por el cuerpo a través del torrente sanguíneo (Campos Arroyo et al., 2022 y Fung et al., 2021). Es decir, hay dos mecanismos por los cuales el aceite esencial inhalado puede actuar y distribuirse (Figura 8).

Figura 8

Vías de acción de los aceites esenciales en el cuerpo.



Fuente: Campos Arroyo et al. (2022)

Según Lv et al. (2013) el sistema olfatorio es una red compleja compuesta por el epitelio olfatorio, el bulbo olfativo y la corteza olfativa. El epitelio posee 50 millones de células receptoras primarias. La capa mucosa producida por las glándulas de Bowman forma una fase sol o coloide de baja viscosidad que envuelve los cilios de las células receptoras sensoriales y contribuye a concentrar los olores. Hay tres mecanismos potenciales básicos que podrían explicar la influencia de los aceites esenciales en el funcionamiento del cerebro. El primero involucra la activación de los quimiorreceptores nasales, con la consecuente generación de señales que actúan sobre el sistema límbico. El segundo se refiere a la acción de la penetración directa de las moléculas por medio del nervio olfatorio hacia áreas conectadas, y la posterior inducción de eventos celulares y moleculares.



Finalmente, el tercer mecanismo implica la absorción alveolar de las moléculas, las cuales se distribuyen por la circulación sanguínea, cruzan la barrera hematoencefálica e interactúan con regiones específicas del cerebro (Fung et al., 2021). Los odorantes pueden atravesar la barrera hematoencefálica de forma más rápida y eficaz, produciendo una respuesta más rápida y coordinada, en comparación a los fármacos orales. Además, las diferencias en la estructura química de los distintos aceites esenciales inducen respuestas distintas, por ejemplo el (+) linalol se percibe como un aroma dulce y floral, y el (-) linalol como amaderado y típico de la lavanda (Lv et al., 2013). Además, distintas moléculas odorantes pueden inducir patrones de señalización eléctrica únicos en el sistema olfatorio, e inducir así diferentes efectos moduladores relacionados con el humor (Fung et al., 2021).

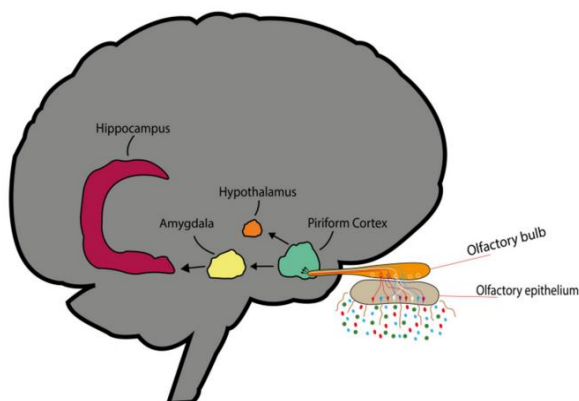
Las moléculas de los aceites esenciales interactúan con receptores olfatorios de los cilios y éstos al ser activados desencadenan una cascada de AMPc en las neuronas olfativas en respuesta a los odorantes, lo que conlleva a la activación de distintos componentes: subunidades de la proteína G, adenilil ciclasa tipo III y canales activados por nucleótidos cíclicos. Además, se propuso otro mecanismo presente en mamíferos el cual implica la generación de trifosfato de inositol. Todas estas vías de señalización provocan la entrada de cationes a través de la apertura de canales catiónicos, lo que produce potenciales de acción. De esta forma, una señal química codificada por un olor, se transforma en una electrónica, la cual viaja por el axón de la neurona y se transmite al bulbo olfatorio, que es un puente entre el sentido del olfato y la corteza cerebral. Las señales convergen en el glomérulo del bulbo olfatorio y en las células mitrales. Los impulsos que llegan a la corteza olfativa se proyectan al sistema límbico (que crea sentimientos emocionales) (Lv et al., 2013). Las señales olfativas, a diferencia de otras, pueden proyectarse a través del axón ipsilateral lo que significa que pueden ser directamente transmitidas a la corteza sin pasar por el tálamo. Esto supone una conexión directa y altamente específica entre el olor, la memoria, las emociones y el sistema endocrino (Figura 9) (Fung et al., 2021). La corteza olfatoria incluye varias regiones, como la corteza



piriforme, el tubérculo olfatorio y la corteza entorrinal. La corteza piriforme y la corteza orbitofrontal tienen la función de identificar el olor o la información olfativa. Luego, la corteza piriforme y la corteza entorrinal transmiten esa información hacia la amígdala (procesa la respuesta emocional y el control de la intensidad de la esencia) y el hipocampo (responsable de la memoria), lo que implica la interacción básica de la memoria y el humor. La corteza piriforme además puede proyectarse hacia el hipotálamo, esencial en la secreción hormonal (Fung et al., 2021). El eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA) es conocido por su función en respuesta al estrés, y es el responsable de desencadenar respuestas del Sistema Nervioso Autónomo tales como la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria (Fung et al., 2021).

Figura 9

Mecanismo de acción de las moléculas odorantes, las cuales interactúan con los receptores de las neuronas sensoriales olfativas. El axón de éstas converge en su correspondiente glomérulo, el cual está asociado a células mitrales y tubulares. La señal olfatoria se transmite luego a la corteza olfatoria donde estimula las regiones correspondientes del sistema límbico.



Fuente: Fung et al. (2021)



De acuerdo a Huang et al. (2021), la regulación de la ansiedad está relacionada con varios neurotransmisores y sus metabolitos en el sistema límbico. Los impulsos inducen la liberación de diferentes neurotransmisores como la serotonina, que luego sigue estimulando las vías posteriores (Lv et al., 2013). El sistema límbico es un conjunto de estructuras anatómicas y redes neuronales, y tiene un rol destacado en los aspectos emocionales (Vales, 2012). Está constituido por una región cortical que incluye la circunvolución límbica y la corteza orbito frontal, y una subcortical que corresponde a la amígdala, hipocampo, núcleo accumbens, bulbo olfatorio y áreas del tálamo e hipotálamo (Vales, 2012). Un ejemplo para explicar el mecanismo de acción es el del aceite esencial de limón. Según Huang et al. (2021) y Komiya et al. (2006), este aceite puede influir en los sistemas dopaminérgicos (DA) y serotoninérgicos (5HT) promoviendo la síntesis de 5HT y aumentando la actividad del hipocampo y actividad dopaminérgica en la corteza prefrontal. Algunos aceites esenciales actúan mediante la regulación del sistema del ácido γ -aminobutírico (GABA), el cual es uno de los sistemas inhibitorios más significativos y cuya disfunción o deficiencia está relacionado con distintos desórdenes psiquiátricos como la ansiedad, el dolor y la depresión (Huang et al., 2021). Komiya et al. (2006) concluyen que el aceite esencial de limón presenta propiedades ansiolíticas y antidepresivas mediante la resurrección de la actividad dopaminérgica mediante el aumento de la actividad de neuronas serotoninérgicas.

Según Fung et al. (2021), los efectos ansiolíticos de los aceites esenciales están asociados a incrementar los niveles de serotonina (5HT) y de dopamina (DA), mientras que los efectos antidepresivos están relacionados a un incremento en los niveles de expresión de los factores neurotróficos derivados del cerebro (BDNF). La combinación de los diferentes compuestos químicos en los aceites esenciales pueden interactuar con distintas vías de neurotransmisión resultando en una amplia variedad de efectos terapéuticos.

Además, algunos aceites esenciales pueden interactuar por medio del sistema endocannabinoide. Por ejemplo, el aceite esencial de *Cedrus atlantica*



(Endl.) Manetti (cedro del Atlas), podría estimular la liberación de endocannabinoides o inhibir su degradación, pero se requieren más investigaciones para confirmar esta hipótesis. No se reportaron fitocannabinoides en su composición, sino principalmente sesquiterpenos himacalenos. Se descubrió que posee actividad analgésica al ser inhalado en un modelo de dolor posoperatorio, y que el mecanismo de acción implica a dicho sistema. Se utilizaron ratones que fueron pretratados con inhibidores de la degradación de endocannabinoides FAAH y MAGL para comprender la participación del sistema. Se sometió a ratones a incisión plantar y se los sometió a inhalación del aceite esencial colocado en placas de Petri por 30 minutos. El aceite esencial estaba compuesto de 46,6% de beta himacaleno, 16,6% de alfa himacaleno y 10,4% de gamma himacaleno. Se les administraron antagonistas $CB_1 R$ y $CB_2 R$ pasados 20 minutos de la inhalación. El estudio demostró que el aceite esencial disminuyó la hiperalgesia postoperatoria mediante la activación de vías opioidérgicas, serotoninérgicas, noradrenérgicas y dopaminérgicas, así como también la activación del CBR central. A pesar de no detectarse fitocannabinoides en su composición, se tiene presente que ocasionalmente puede existir β -cariofileno (BCP) en pequeñas proporciones. (Johnson et al., 2020).

4.2.c Vía oral

Algunos aceites esenciales pueden ser administrados por vía oral y tener efectos muy beneficiosos. Por ejemplo, el aceite esencial de menta (*Mentha x piperita* y *Mentha spicata* L.) resulta ser efectivo en el tratamiento de las náuseas y el vómito presentes en los pacientes que deben realizarse quimioterapia, luego de ser administrados a través de cápsulas y comparándolos con un placebo (Reis y Jones, 2017). Se encuentra codificado en la Farmacopea Brasileña (2010) la cual lo describe como un “líquido incoloro, amarillo pálido o amarillo verdoso pálido, con olor y sabor característicos, seguido de sensación de frescura” y el cual “esta constituido, por lo menos, de 35,0% de mentol”. Según la Agencia Europea de



Medicamentos (2020) el aceite esencial de *Mentha x piperita* puede utilizarse en preparaciones sólidas, semisólidas o líquidas para espasmos estomacales menores, flatulencias y dolor de estómago, especialmente en pacientes con intestino irritable, y no pueden utilizarse en menores de 8 años. El mecanismo de acción que presenta no es del todo claro, pero se observa que puede aliviar dolores por interferir con los iones calcio, los cuales están involucrados en la contracción de los músculos del intestino.

Según Lv et al. (2013) e Ijaz et al. (2017) el aceite esencial de comino negro (*Nigella sativa* L.) administrado oralmente es un tratamiento útil contra la ansiedad ya que mejora los niveles cerebrales de serotonina y su principal metabolito, el ácido 5-hidroxiindolacético, aumentando también los niveles de triptófano en cerebro y plasma. Además, la administración oral del aceite aumentó los niveles cerebrales y plasmáticos de triptófano. Su aceite esencial está compuesto por nigelona, timoquinona, timohidroquinona, ditimoquinona, timol, carvacrol, α y β -pineno, D-limoneno, D-citronelol, P-cimeno y 2-(2-metoxipropil)-5-metil-1,4-bencenodiol. El componente al cual se le atribuyen sus efectos sobre el Sistema Nervioso Central es la timoquinona presente en una proporción del 30 al 48% del aceite esencial (Ijaz et al., 2017 y Beheshti et al., 2016). En el artículo de Beheshti et al. del 2016 además se expone que la timoquinona protegió en un estudio in vitro a neuronas corticales y el hipocampo cultivadas de embriones de cerebro de rata Wistar contra la neurotoxicidad y citotoxicidad inducidas por el beta amiloide precursor de la enfermedad de Alzheimer. El aceite esencial de comino negro también está implicado en la mejora de la memoria, probablemente debido a sus actividades antioxidantes y antiinflamatorias. Por ejemplo, un estudio evaluó la administración oral crónica del aceite esencial y expuso que podría mejorar la consolidación y la capacidad de recuperación de la información almacenada y la memoria espacial en animales diabéticos. Otro estudio demostró que el pretratamiento oral con 1 ml/kg del aceite esencial de comino negro revirtió el efecto amnésico de los deterioros de la memoria de trabajo espacial y no espacial



inducidos por escopolamina en la tarea de alternancia del laberinto T y la prueba de reconocimiento de objetos.

Se está investigando la aplicación de varios aceites esenciales en el tratamiento de distintos cánceres, como por ejemplo el oral. Se conoce como cáncer oral a un grupo de 100 enfermedades con más de 1000 variedades histopatológicas, las cuales se caracterizan por una proliferación anormal y descontrolada, y que pueden causar la muerte en el caso de que no sean controladas. Son aquellas neoplasias malignas desarrolladas en la mucosa oral que comprenden los labios y la comisura labial, las mejillas, el suelo bucal y la lengua móvil, el paladar duro y el istmo de las fauces (García-García y Bascones Martínez, 2009). El tratamiento de primera elección es la cirugía o radioterapia, que pueden combinarse con quimioterapia. La combinación de radioterapia y quimioterapia es mucho más efectiva, pero también aumenta la cantidad de efectos adversos, entre los cuales se encuentran la mucositis, xerostomía, osteorradionecrosis y caries por radiación. Entre los fármacos quimioterápicos utilizados se encuentra el cisplatino, el cual es muy nefrotóxico, razón por la cual se limita la dosis a administrar y su eficiencia, y además puede generar resistencia intrínseca. En la tesis de grado de Celis Correa de 2020, se recopilaron 16 estudios in vitro en los cuales se utilizaron aceites esenciales de 26 plantas con quimioterápicos en el tratamiento de cánceres orales con distintas líneas celulares, como ser la KB, KON, SAS, YD-8, HSC-3, SCC-25 y UMSCC1. Los porcentajes de eficacia se encontraron entre el 48% para el aceite esencial de *Curcuma longa* L. (cúrcuma) sobre las células KB y el 99,3% para *Cinnamomum cassia* (L.) J. Presl. sobre las células SCC-25, por lo que podría ser un agente muy prometedor en el tratamiento. Ésta última planta además está en estudio como posible tratamiento contra el cáncer de pulmón, de mama, cuello uterino y carcinoma de células escamosas en cabeza y cuello, y sus extractos etanólicos pueden inducir la muerte de células cancerosas de la boca inhibiendo el crecimiento tumoral activando la caspasa-3 y reduciendo la Bcl-2 para inducir la apoptosis. Además se encuentra codificada en la Farmacopea Europea, que describe a su aceite



esencial como el obtenido por destilación al vapor de sus hojas y ramas jóvenes (Fitoterapia, s.f.). A pesar de esto, se requiere un 100% de inhibición de la viabilidad de células cancerosas por parte de los antineoplásicos, por lo que la mayoría de los aceites esenciales que se presentan en el resumen no podrían emplearse como reemplazo de la terapia convencional. Es por esto que los aceites esenciales cuyo porcentaje de inhibición no se encuentra cercano al 100% como en el caso de la cúrcuma, la lavanda, la pimienta negra, entre otros, podrían estudiarse como antitumorales en combinación con otros aceites esenciales o antineoplásicos convencionales. Un ejemplo de sinergia entre aceites esenciales que lograron un mayor efecto terapéutico fue el del aceite esencial de hinojo (*Foeniculum vulgare* Mill.) y clavo (*Syzygium aromaticum* L. Merr y L.M. Perry) evaluando su actividad anticancerígena sobre las células CACO-2 presentes en el adenocarcinoma intestinal. La combinación provocó la detención del ciclo celular y la apoptosis, pero los aceites esenciales por sí solos no presentan efecto citotóxico. Otro ejemplo es el del aceite esencial de *Curcuma cedoaria* Christm. y paclitaxel, un agente quimioterapéutico de primera línea utilizado en el tratamiento del cáncer de ovario, y derivado de la corteza del árbol *Taxus brevifolia* Nutt. En ambos casos tuvieron efectos citotóxicos de manera aislada, pero en combinación, existe una mayor inhibición de la proliferación de la inducción de la apoptosis, por lo que podría ser una excelente sinergia para disminuir la dosis y la toxicidad del paclitaxel. Como conclusión, los aceites esenciales serían más potentes que los quimioterápicos tras comparar las concentraciones efectivas 50, pudiendo por lo tanto tener tratamientos en el futuro que conlleven menores efectos adversos. El uso de los aceites esenciales como coadyuvantes de la terapia tradicional no está bien estudiado pero existe un efecto potenciador in vitro (Cesis Correa, 2020).

Se está estudiando el uso de distintos aceites esenciales por su acción frente a *Helicobacter pylori*. Ésta es una bacteria patógena Gram negativa capaz de producir trastornos gastrointestinales, como gastritis crónica, úlceras gastroduodenales, cánceres gástricos y linfomas tipo MALT (De Pardo Ghetti,



2013; Crowe, 2019; Ramírez Ramos y Sánchez Sánchez, 2008). El cáncer gástrico es una de las complicaciones más importantes de la infección de *H. pylori* y en un estudio se comprobó que éste se desarrolló en un 2,9% de pacientes con úlceras pépticas, dispepsia e hiperplasia gástrica que se vieron precedidas de la infección de esta bacteria (Crowe, 2019). Aproximadamente un 65 a 80% de los casos de adenocarcinoma distal se atribuyen a la infección por *H. pylori* (Ramírez Ramos y Sánchez Sánchez, 2008). Otras afecciones no relacionadas con el sistema gastrointestinal se atribuyen a la infección, como por ejemplo la enfermedad coronaria arterial (Crowe, 2019). El tratamiento para la erradicación de la bacteria se basa en la utilización de inhibidores de la bomba de protones por 10 o más días, y dos antibióticos como la amoxicilina y la claritromicina, pero aproximadamente el 20 % de los tratamientos fracasa, principalmente debido a la resistencia bacteriana y la falta de adherencia por parte de los pacientes (Henao et al., 2011). En el artículo de Ohno et al. (2003) se evaluó el efecto de 13 aceites esenciales contra siete cepas de la bacteria, utilizando una concentración de 0,1 y 0,01% de aceites esenciales en 10 ml de medio de cultivo. Como resultado, los aceites esenciales presentaron efectos bactericidas contra *H. pylori*, principalmente los de lemongrass o pasto de limón (*Cymbopogon citratus* D.C. Stapf) y cedrón (*Lippia citriodora* Paláu). En el estudio llevado a cabo por Mena Huertas et al. (2016) se expone que los aceites esenciales de *Rosmarinus officinalis* L. y *Ruta graveolens* L. podrían utilizarse como tratamiento complementario para el control de *H. pylori*. Se recolectaron las plantas por medio del modelo de muestreo aleatorio simple y se las sometió a hidrodestilación asistida por microondas para así poder extraerles los aceites esenciales. Se realizó la prueba de citotoxicidad y la determinación de las concentraciones de trabajo de los extractos, y para ello se emplearon linfocitos humanos de sangre periférica. El extracto de *R. graveolens* si resultó citotóxico por lo que no se puede recomendar para consumo humano. Las concentraciones empleadas fueron desde el extracto puro hasta 10^{-3} . También se les realizó ensayos



de mutagenicidad mediante la prueba de Ames, pero ninguno de ellos indujo efecto mutagénico ni pre mutagénico.

El aceite esencial de *Lavandula angustifolia* se compone principalmente, como se expuso en apartados anteriores, por linalol y acetato de linalilo, pero también posee niveles moderados de β -cariofileno, (Z)-beta-ocimeno y acetato de lavandulilo. En un estudio se evaluó la eficacia de aceite de lavanda administrado de forma oral con un 36% de acetato de linalilo, 35,5% de linalool y 3,4% de β -cariofileno en el tratamiento de dolor neuropático en ratones. Se utilizó una dosis de 100 mg/kg de peso. Se observó que el aceite esencial disminuyó la fosforilación de ERK1, ERK2 y JNK1, y los niveles de iNOS en la médula espinal. También inhibió enzimas de degradación de endocannabinoides FAAH (amida hidrolasa de ácidos grasos) y MAGL (monoacilglicerol lipasa), conservando los endocannabinoides y mejorando su señalización, resultando en una marcada antinocicepción en modelos de dolor neuropático. El bloqueo de ambas enzimas es un objetivo terapéutico para el tratamiento del dolor neuropático y para aliviar otras enfermedades inflamatorias intestinales, ansiedad, metástasis de cáncer y enfermedad de Alzheimer (Johnson et al., 2020).

El aceite esencial de lavanda se encuentra codificado en la Agencia Europea de Medicamentos del 2013 y del 2015, y establece que puede utilizarse como tratamiento en la ansiedad y en desórdenes del sueño, para aliviar el estrés mental y el agotamiento. Además recalca que los medicamentos que contienen este aceite esencial no deben ser usados en menores de 12 años. Existe un fármaco alemán denominado Silexan producido a partir del aceite de lavanda que genera una potente inhibición de los canales de voltaje dependientes del calcio en sinaptosomas, neuronas del hipocampo primarias y líneas celulares sobreexpresadas, implicadas en la ansiedad y la depresión (Hyun-Ju et al., 2019). Según Reis y Jones (2017) el linalil acetato presente en este aceite esencial tiene propiedades antiespasmódicas, relajantes y equilibrantes. El linalol es el responsable del efecto sedativo, calmante y que puede reforzar el sistema inmune. Es por ello que puede utilizarse como



tratamiento de apoyo en pacientes con cáncer. Además, resalta la importancia de utilizar una dosis adecuada, ya que normalmente es sedativo pero a altas concentraciones tiene efecto estimulante, generando el efecto contrario al deseado.

Otro aceite esencial que interactúa con el sistema endocannabinoide es el de *Pinus roxburghii* Sarg. (pino chir), extraído de sus agujas, corteza, madera y conos. Hay un quimiotipo que posee un alto contenido de β -cariofileno, y otro desprovisto de éste pero que ricos en sesquiterpeno longifoleno (33,1%), ácido palmítico (9,3%) y longicamfenilona (7,9%) y que también se une a CB_2 . El aceite además está compuesto por muchos compuestos aromáticos que se unen a receptores de glucocorticoides, como el ácido palmítico, 1-octadecanol, ácido mirístico, ácido dodecanoico, óxido de cariofileno, longifoleno, loniciclono, entre otros. En un estudio, se le administró el aceite esencial por vía oral a ratas (100 mg/kg de peso) produciéndose actividad antiinflamatoria y antioxidante significativas, debido a su unión con CB_2 (principalmente por parte del longifoleno u otros terpenoides, o su biotransformación), y consecuente elevación de la actividad de superóxido dismutasa y catalasa. Estas enzimas protegen a las células de radicales libres por especies reactivas de oxígeno, específicamente del peróxido de hidrógeno y anión superóxido. Además, el aceite activó receptores opioides μ , δ y κ , por lo que podría ser efectivo en el tratamiento de condiciones inflamatorias dolorosas (Johnson et al., 2020).

El (E)- β -cariofileno (BCP) es un fitocannabinoide exógeno que posee distintas propiedades que van desde el tratamiento del dolor hasta de trastornos neurológicos y metabólicos. Todo esto se debe a su capacidad para interactuar con el receptor CB_2 y su falta de interacción total con CB_1 , es decir, es un agonista selectivo de CB_2 , y activa el receptor α activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR α) (Maffei, 2020). Los compuestos que activan selectivamente estos receptores carecen de efectos a nivel psicológico, por lo que pueden ser muy útiles como analgésicos, antiinflamatorios y antineoplásicos (Grotenhermen, 2006). El BCP es una molécula que fue aprobada por la Administración de Alimentos y



Medicamentos, y por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria como aromatizante que puede utilizarse en cosméticos y como aditivos alimentarios. Además se describió la ausencia de efectos adversos al consumirla (Maffei, 2020). Se encuentra ampliamente distribuido en diversas especies vegetales, como por ejemplo en la *Centella asiatica* L. (centella asiática), la *Aristolochia elegans* Mart. (flor de calicó), *Achyrocline alata* D. C., *Piper nigrum* L. (pimienta negra), *Psidium guajava* L. (hojas de guayaba), *Cannabis sativa* L. (cannabis), *Eugenia caryophyllata* (L) Merr. y L.M. Perry (clavo de olor), *Cananga odorata* (Lam.) Hook.f. & Thomson (ylang ylang) y *Copaifera* spp. (copaiba). (Maffei, 2020 y Johnson et al., 2020) *Cannabis sativa* posee además una proporción de aceite volátil correspondiente al 0,1 al 0,3% conformada por terpenos y sesquiterpenos como ser el cannabeno, p-cymeno, mirceno, dipenteno y el cariofileno (Torres y Roselló, 2019).



CONCLUSIÓN

Este trabajo tuvo como finalidad demostrar la gran complejidad de los aceites esenciales. Lejos de ser sustancias simples, son mezclas de compuestos de variada naturaleza cuya composición no se mantiene estable ni siquiera en una misma especie o incluso en la misma planta a lo largo del año. Considerar a los aceites esenciales como mezclas multicomponentes (MOCs) o abordar sus efectos de acuerdo a la especie de la cual se obtienen ofrece una visión simplificada de cómo éstos compuestos pueden actuar en el organismo, pero siguen siendo altamente impredecibles. Al ser un “pool” de moléculas es factible considerar que puedan unirse a varios receptores a la vez; modulando y activando distintos procesos biológicos simultáneos. Esta ausencia de previsibilidad suele no ser deseada en la elaboración de medicamentos y en la terapéutica por dificultar su estandarización y controles. El empleo de estudios clínicos más detallados y la mayor dificultad para detectar efectos secundarios son comunes al utilizar drogas vegetales. Sin embargo, el objetivo fue demostrar que a pesar de esta complejidad que roza lo imprevisible, los aceites esenciales podrían llegar a ser excelentes herramientas en muchas problemáticas que afronta la Medicina. Una de ellas es la resistencia a los antibióticos, la cual es una verdadera emergencia a la salud de la población y para el desarrollo, y la cual fue declarada por la OMS como una de las diez principales amenazas de salud que afronta la humanidad. Resulta muy interesante contar con una herramienta más para encarar esta situación, y los aceites esenciales se perfilan como una alternativa muy prometedora.

Indudablemente la utilización de aceites esenciales y la práctica de la Aromaterapia han recuperado relevancia en la actualidad, pero su aplicación viene de larga data. Los usos tradicionales y empíricos están muy extendidos, y resulta alentador ver que hay una amplia comunidad científica que los está estudiando de manera minuciosa a pesar de su enorme complejidad. Aun cuando falta mucho camino por recorrer para comprender plenamente sus propiedades, es reconfortante



desvelar que varios aceites esenciales para uso inhalatorio y oral ya se encuentran incluidos en Farmacopeas, Normas y distintas monografías oficiales, dándole credibilidad a su aplicación.

Los aceites esenciales tienen no sólo relevancia en la medicina y en el abordaje de la terapéutica, sino también en productos cosméticos, de higiene y perfumería, aromatizantes ambientales, industria alimenticia como aromatizantes y conservantes, en productos de limpieza del hogar por sus propiedades antibacterianas y antifúngicas, en la industria agrícola como pesticidas o repelentes de insectos, y en la industria veterinaria en productos de cuidado animal como en champús, cremas y lociones. El conocimiento de estas sustancias se presenta como una herramienta valiosa para los profesionales farmacéuticos, ya sea en la industria, en la farmacia magistral o en la farmacia oficinal, ya que éstos desempeñan un papel esencial como educadores, asesores y formulistas en cualquiera de estos ámbitos. En un mundo en donde las sustancias naturales y terapias holísticas están adquiriendo relevancia nuevamente, es imprescindible que se integre el conocimiento de los aceites esenciales en la práctica farmacéutica cotidiana.

No obstante, se debe cuestionar la creencia tan extendida de su inocuidad simplemente por ser sustancias naturales, ya que están lejos de serlo. El presente estudio destaca la necesidad de considerar la toxicidad de algunos aceites esenciales que hoy en día se utilizan incluso de manera indiscriminada y sin los recaudos necesarios. Es importante resaltar que si bien son compuestos con un enorme potencial, no hay que dejar de lado que muchos de ellos pueden ser nocivos. Esto incluso varía entre las distintas personas, pudiendo por ejemplo generar alergias en una población, y no generar efectos adversos en otra. Se recalca la importancia de utilizarlos diluidos en el caso de administrarlos por vía tópica y evitar su ingesta sin supervisión médica, con el fin de que no se generen los peligrosos efectos adversos que ya se expusieron anteriormente.

Aunque esta recopilación bibliográfica no puede incluir a todos los aceites esenciales, resalta la necesidad de emplear un enfoque científico riguroso para su



aplicación en distintos tratamientos e intervenciones en Medicina. Podría resultar interesante que en próximos trabajos se pueda indagar sobre distintos aceites esenciales de forma particular, ya que considero que la bibliografía científica disponible es vasta. En el caso de haber querido hacerlo de forma individual en este trabajo, resultaría en una falta de concreción y especificidad, y sería excesivamente extenso.

Para finalizar, considero que los aceites esenciales son sustancias fascinantes, su aplicación, su potencial importancia económica, la variedad de métodos por medio de los cuales se pueden obtener y la gran diversidad de especies vegetales que los contienen, los convierten en un campo de estudio gigantesco. El estudio de cada uno de ellos conlleva a adentrarse en numerosas vías de investigación enormemente alentadoras, por lo que invito a profundizar aún más en el tema en trabajos finales futuros.



REFERENCIAS

- Agatonovic Kustrin, S., Ke Yi Chan, C., Gegechkori, V. y Morton, D. W. (2019). Models for skin and brain penetration of major components from essential oils used in aromatherapy for dementia patients. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 38 (8), 1–18. <https://doi.org/10.1080/07391102.2019.1633408>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (2018). *Guía sobre aceites esenciales en productos cosméticos*. https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/docs/Guia_Aceites_Esenciales.pdf
- Agencia Europea de Medicamentos. (1999, marzo). *Committee for veterinary medicinal products. Ruta graveolens. Summary report*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/ruta-graveolens-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
- Agencia Europea de Medicamentos. (2010, 15 de julio). *Assessment report on Rosmarinus officinalis L., aetheroleum and Rosmarinus officinalis L., folium*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-rosmarinus-officinalis-l-aetheroleum-rosmarinus-officinalis-l-folium_en.pdf
- Agencia Europea de Medicamentos. (2013, 12 de julio). *Lavender oil*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/lavender-oil-summary-public_en.pdf
- Agencia Europea de Medicamentos. (2015). *Lavanda, aceite esencial*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/lavender-oil-summary-public_es.pdf
- Agencia Europea de Medicamentos. (2015, 24 de noviembre). *European Union herbal monograph on Melaleuca alternifolia (Maiden and Betch), M. linariifolia Smith, M. dissitiflora F. Mueller and/or other species of*



Melaleuca, aetheroleum. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-melaleuca-alternifolia-maiden-betch-cheel-m-linariifolia-smith/other-species-melaleuca-aetheroleum-first-version_en.pdf

Agencia Europea de Medicamentos. (2017, 31 de enero). *Tea tree oil*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/tea-tree-oil-summary-public_en.pdf

Agencia Europea de Medicamentos. (2020, 4 de marzo). *Peppermint oil*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/peppermint-oil-summary-public_en.pdf

Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas [ECHA]. (2023). *Aceites esenciales*. <https://echa.europa.eu/es/support/substance-identification/sector-specific-support-for-substance-identification/essential-oils>

Ahmad, S. y Popli, H. (2019). A review on efficacy and tolerability of tea tree oil for acne. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(3), 609-612. Disponible el 02/10/23 en: <https://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/2838>

Ahmady, S., Rezaei, M. y Khatony, A. (2019). Comparing effects of aromatherapy with lavender essential oil and orange essential oil on fatigue of hemodialysis patients: A randomized trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 36, 64-68. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.05.005>

Angarita Navarro, A. M., Casas Cárdenas, P. D. y López Aguirre, J. P. (2022). Uso de la aromaterapia en gestantes: una revisión de la literatura. *Revista Ciencia y Cuidado*, 19 (1), 107-118. <https://doi.org/10.22463/17949831.3092>

Asquino, N., Garcia, M. V., Mayol, M., Andrade, E. y Bueno Rossy, L. A. (2016). Aceites esenciales: una opción quimioterapéutica en periodoncia. *Odontoestomatología*, 18 (28), 4-10. Disponible el 07/11/23 en:



http://scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1688-93392016000200002

- Ávalos Garcia, A y Urria Carril, E. P. (2009). Metabolismo secundario de plantas. *Reduca*, 2 (3), 119-145. Disponible el 17/09/23 en: <http://www.revistareduca.es/index.php/biologia/article/view/798>
- Barotto, A. J. (2021). Extracción verde de aceites esenciales. *Investigación Joven*, 8 (2). Disponible el 14/09/23 en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/140964>
- Beheshti, F., Khazaei, M., & Hosseini, M. (2016). Neuropharmacological effects of *Nigella sativa*. *Avicenna journal of phytomedicine*, 6 (1), 104–116. Disponible el 02/12/23 en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4884225/>
- Boi, M. (2012). El significado etnocultural del empleo de plantas en rituales funerarios y sus posibles implicaciones en el caso de los pólenes de la Sábana Santa de Turín. Disponible el 27/09/23 en: <https://www.shroud.com/pdfs/boivspan.pdf>
- Borges Fonseca, M., Laia da Mata, A. J., Famer Rocha, C. M. y Fróes de Oliveira Sanfelice, C. (2023). Benefícios do uso de óleos essenciais e da aromaterapia no trabalho de parto. *Revista de Enfermagem UFPE On Line*, 17 (1). <https://doi.org/10.5205/1981-8963.2023.254393>
- Bruneton, J. (1993). *Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas Medicinales* (Segunda Edición). Acribia S. A.
- Cameroni, G. M. (2012). *Historia de las hierbas aromáticas, especias y aceites esenciales*. Disponible el 18/09/23 en: https://alimentosargentinos.magyp.gob.ar/contenido/sectores/aromaticas/publicaciones/Hiervas_2012_06Jun.pdf
- Campos Arroyo, A. G., Castro Calderón, C. y González Cabrera, J. C. (2022). Aromaterapia, alternativa complementaria para algunos trastornos que afectan la salud mental. *Milenaria, Ciencia y Arte*, 20 (12), 31-33.



- Disponible el 18/06/23 en:
<http://www.milenaria.umich.mx/ojs/index.php/milenaria/article/view/326>.
- Cavanagh, H. M. A. y Wilkinson, J. M. (2005). Lavender essential oil: a review. *Australian Infection Control*, 10(1), 35–37.
<https://doi.org/10.1071/HI05035>
- Celis Correa, G. E. (2020). *Viabilidad celular de células tumorales en un modelo in vitro o efecto antitumoral in vivo cuando se emplea el uso de aceites esenciales como terapia de reemplazo o coadyuvante comparado con la terapia tradicional para el cáncer oral: revisión sistemática cualitativa*. [Trabajo de Investigación requisito para optar al título de cirujano-dentista, Facultad de Odontología. Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas]. Archivo digital.
<https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/195595/Viabilidad-celular-de-celulas-tumorales-en-un-modelo-in-vitro-o-efecto-antitumoral-in-vivo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Champion Reinoso, A. M. y Uribe Arroyo, K. N. (2019). *Eficacia de la aromaterapia en la disminución de la ansiedad y dolor en pacientes con cáncer*. [Tesis de grado, Universidad Privada Norbert Wiener]. Archivo digital. Disponible el 06/11/23 en:
<https://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/2834>
- Cheong, M. J., Kim, S., Kim, J. S., Lee, H., Lyu, Y. S., Lee, Y. R.; Jeon, B., Kang, H. (2021). A systematic literature review and meta-analysis of the clinical effects of aroma inhalation therapy on sleep problems. *Medicine*, 100(9), e24652. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024652>
- Chilicka, K., Dzieńdziora-Urbińska, I., Szyguła, R., Asanova, B. y Nowicka, D. (2022). Microbiome and Probiotics in Acne Vulgaris—A Narrative Review. *Life*, 12(3), 422. <https://doi.org/10.3390/life12030422>
- Cordero, C. (2023, 19 de junio). Aceites esenciales como mezclas multicomponentes y su potencial para la salud y bienestar [conferencia].



- Jornadas de Educación en Aromaterapia Científica 2023*, Chile.
<https://heavenbiotech.classonlive.com>
- Crowe, S. E. (2019). Helicobacter pylori Infection. *New England Journal of Medicine*, 380(12), 1158–1165. Disponible el 07/11/23 en:
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp1710945>
- Damian, P. y Damian, K. (1996). *El olor y la psique. Utilización de los aceites esenciales para el bienestar físico y emocional*. Lasser Press México. Disponible el 18/04/24 en: <https://books.google.com.ar/books?id=P-WNv17tacwC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
- De Pardo Ghatti, E. M. (2013). Helicobacter Pylori: un problema actual. *Gaceta Médica Boliviana*, 36(2), 108-111. Disponible el 07/11/23 en:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662013000200013&script=sci_arttext
- Dhingra, G., Dhakad, P. y Tanwar, S. (2022). Review of phytochemical constituents and pharmacological activities of the plant *Calendula officinalis* Linn. *Biological Sciences*, 2(2), 216-228.
<https://doi.org/10.55006/biolsciences.2022.2205>
- Díaz Gomez, L. A. y Alonso Pupo, N. (2023). Mecanismos de acción de los fitocannabinoides sobre el sistema endocannabinoide humano. In *Adicciones 2023*. Disponible el 14/11/23 en:
<https://cedro.sld.cu/index.php/adicciones/2023/paper/view/34/19>
- Dunning, T. (2013). Aromatherapy: overview, safety and quality issues. *Oa Alternative Medicine* 1(1), 6. Disponible el 27/09/23 en:
<https://www.semanticscholar.org/reader/88e378a02698d6bfd3850126c7c0733ce4763769>
- Edris, A. E. (2007). Pharmaceutical and therapeutic Potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytotherapy Research*, 21(4), 308–323. <https://doi.org/10.1002/ptr.2072>



- Efron, D. H., Holmstedt, B., y Kline., N. S. (1967). *Ethnopharmacologic Search for Psychoactive Drugs*. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Environmental Health Service, National Air Pollution Control Administration. Disponible el 12/02/24 en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=N1AXAQAAIAAJ&oi=fnd&pg=PA188&dq=nutmeg+essential+oil+hallucinogen&ots=cO56Bxdkyo&sig=DmANALoOdNV2uLqwYrce-SbJLoE#v=onepage&q=nutmeg%20essential%20oil%20hallucinogen&f=false>
- El-Alfy, A. T., Joseph, S., Brahmabhatt, A., Akati, S. y Abourashed, E. A. (2016). Indirect modulation of the endocannabinoid system by specific fractions of nutmeg total extract. *Pharmaceutical Biology*, 54 (12), 2933-2938. <https://doi.org/10.1080/13880209.2016.1194864>
- Enshaieh, S., Jooya, A., Siadat, A. H., & Iraj, F. (2007). The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 73, 22. Disponible el 02/10/23 en: https://ijdv1.com/content/126/2007/73/1/Images/ijdv1_2007_73_1_22_30646.pdf
- Esquivel, F. A. y Vargas, P. (2007). Uso de aceites esenciales extraídos por medio de fluidos supercríticos para la elaboración de alimentos. *Tecnología en marcha*, 20 (4). Disponible el 14/09/23 en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4835787>
- Fajardo Hurtado, L. Y. (2018) *Efectos de los aceites esenciales en los síntomas emocionales de la ansiedad, depresión y estrés: una revisión literaria*. [Trabajo final de Grado y Pregrado, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales]. <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/920>
- Farmacopea brasileña Volumen 5ta Ed. Vol II.* (2010). Brasília, Brasil. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria.



- Faucon, M. (2014). Principios de aromaterapia científica y aplicaciones prácticas en podología. *Podología Clínica*, 16(1), 1-8. [https://doi.org/10.1016/S1762-827X\(14\)66684-0](https://doi.org/10.1016/S1762-827X(14)66684-0)
- Fitoterapia. (s.f.). *Canelo de china*.
<https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/canelo-china.html>
- Fitoterapia. (s.f.). *Naranja amarga*.
<https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/naranja-amarga.html>
- Fitoterapia. (s.f.). *Romero*.
<https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/romero.html>
- Fung, T. K. H., Lau, B. W. M., Ngai, S. P. C. y Tsang, H. W. H. (2021). Therapeutic Effect and Mechanisms of Essential Oils in Mood Disorders: Interaction between the Nervous and Respiratory Systems. *International Journal of Molecular Sciences* 22(9): 4844. <https://doi.org/10.3390/ijms22094844>
- García-García, V. y Bascones Martínez, A. (2009). Cáncer oral: Puesta al día. *Avances en Odontoestomatología*, 25(5), 239-248. Disponible el 07/11/23 en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-12852009000500002&script=sci_arttext
- Garrote Valero, D. y Gargantilla Madera, A. B. (2021). Van Gogh, ¿fascinación por el amarillo o xantopsia?. *Gaceta*, 565. Disponible el 24/10/23 en: <https://cgcoo.es/Descargas/Gaceta565/Vocali%CC%81a%20de%20Historia%20565.pdf>
- Gil Hoyos, L. C. (2018). *Uso de Aceites Esenciales como alternativa antimicrobiana contra infecciones de tipo bacteriano: revisión de literatura*. [Tesis de grado, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca Bogotá]. <https://repositorio.unicolmayor.edu.co/handle/unicolmayor/3651>
- González Minero, F. J., Bravo Díaz, L. y Ayala Gómez, A. (2020). Rosmarinus officinalis L. (Rosemary): An ancient plant with uses in personal healthcare and cosmetics. *Cosmetics* 7 (4), 77. <https://doi.org/10.3390/cosmetics7040077>



- Grotenhermen, F. (2006). Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide. *Cannabinoids*, 1 (1), 10-14. Disponible el 25/10/23 en: <https://www.recetacannabis.cl/cannabismedicinalchile/wp-content/uploads/2018/05/loscannabinoides.pdf>
- Gupta, V., Mittal, P., Bansal, P., Khokra, S. L. y Kaushik, D. (2010). Pharmacological Potential of *Matricaria recutita*-A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 2 (1), 12-16. Disponible el 06/04/24 en: <https://www.researchgate.net/publication/311913879>
- Guzmán, M., & Galve-Roperh, I. (2009). Endocannabinoides: un nuevo sistema de comunicación en el cerebro. *Monografías de la Real Academia Nacional de Farmacia*. Disponible el 25/10/23 en: <https://core.ac.uk/download/pdf/230314110.pdf>
- Hammer, K. A. (2015). Treatment of acne with tea tree oil (melaleuca) products: A review of efficacy, tolerability and potential modes of action. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 45(2), 106–110. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.10.011>
- Henao, S. C., Martínez, J. D., Pacheco, N. L., & Marín, J. C. (2011). Actividad bactericida de extractos acuosos de *Lippia alba* (Mill.) NE Brown contra *Helicobacter pylori*. *Revista colombiana de Gastroenterología*, 26(2), 82-87. Disponible el 07/11/23 en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-99572011000200002&script=sci_arttext
- Huang, H., Wang, Q., Guan, X., Zhang, X., Kang, J., Zhang, Y., Li, X. (2021). Effect of aromatherapy on preoperative anxiety in adult patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 42, 101302. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2021.101302>
- Hyun-Ju, K., Eun Sook, N., Yongmi, L. y Myoungsuk, K. (2019). How strong is the evidence for the anxiolytic efficacy of lavender?: Systematic review and



- meta-analysis of randomized controlled trials. *Asian Nursing Research*, 13 (5), 295-305. <https://doi.org/10.1016/j.anr.2019.11.003>
- Ijaz, H., Tulain, U. R., Qureshi, J., Danish, Z., Musayab, S., Akhtar, M. F., Saleem, A., Khan, K. A. U. R., Zaman, M., Waheed, I., Khan, I. y Abdel-Daim, M. (2017). *Nigella sativa* (Prophetic Medicine): A Review. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 30(1). Disponible el 02/12/23 en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28603137/>
- International Organization for Standardization. (2013). *Aromatic natural raw materials-Vocabulary* (ISO 9235:2013). Disponible el 14/09/23 en: <https://www.iso.org/obp/ui/es/#iso:std:iso:9235:ed-2:v1:en>
- Jan, N., Andrabi, K. I. y John, R. (2017). *Calendula Officinalis*-An important medicinal plant with potential biological properties. *Proc Indian Natn Sci Acad*, 83 (4), 769-787. Disponible el 30/09/23 en: https://www.researchgate.net/profile/Dr-Jan/publication/319189769_Calendula_Officinalis-An_Important_Medicinal_Plant_with_Potential_Biological_Properties/links/5a39412fa6fdcc4d69a71685/Calendula-Officinalis-An-Important-Medicinal-Plant-with-Potential-Biological-Properties.pdf
- Johnson, S., Rodríguez, D. y Allred, K. (2020). A systematic review of essential oils and the endocannabinoid system: A connection worthy of further exploration. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8035301>
- Kadarag, E., Samancioglu, S., Ozden, D. y Bakir, E. (2015). Effects of aromatherapy on sleep quality and anxiety of patients. *Nursing in Critical Care*, 22(2), 105–112. <https://doi.org/10.1111/nicc.12198>
- Komiya, M., Takeuchi, T. y Harada, E. (2006). Lemon oil vapor causes an anti-stress effect via modulating the 5-HT and DA activities in mice. *Behavioural Brain Research*, 172(2), 240–249. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2006.05.006>



- Kuklinski, C. (1999). *Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural*. Ediciones Omega.
- Lakhan, S. E., Sheaffer, H., & Tepper, D. (2016). The Effectiveness of Aromatherapy in Reducing Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain research and treatment*, 2016, 8158693. Disponible el 10/10/23 en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5192342/>
- Landróguez Salinas, S., García Pantoja, J., Sixto Fernández, Y. (2020). Intoxicación por nuez moscada (*Myristica fragrans*), el psicotrópico low cost de nuestros jóvenes. A propósito de un caso en Atención Primaria. *Portales médicos*. Disponible el 28/10/23 en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/intoxicacion-por-nuez-moscada-myristica-fragrans-el-psicotropico-low-cost-de-nuestros-jovenes-a-proposito-de-un-caso-en-atencion-primaria/>
- López Luengo, M. T. (2004). Los aceites esenciales. *Ámbito farmacéutico fitoterapia*, 23 (7), 88-91. Disponible el 24/10/23 en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13064296>
- López Sáez, J. A. (2017). *Los alucinógenos*. Catarata. Disponible el 28/10/23 en: http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales_de_consulta/Drogas_de_Abuso/Articulos/Libro_alucinogenos.pdf
- López Tricas, J. M. (2014, 16 de febrero). *Historia de la absenta*. Disponible el 24/10/23 en: <http://www.info-farmacia.com/ultimas-publicaciones/historiadelaabsenta>
- Ly, X. N., Liu, Z. J., Zhang, H. J. y Tzeng, C. M. (2013). Aromatherapy and the central nerve system (CNS): therapeutic mechanism and its associated genes. *Current drug targets*, 14(8), 872–879. <https://doi.org/10.2174/1389450111314080007>
- Maffei, M. E. (2020). Plant natural sources of the endocannabinoid (E)- β -Caryophyllene: A systematic quantitative analysis of published literature.



International Journal of Molecular Sciences, 21(18), 6540.
<https://doi.org/10.3390/ijms21186540>

Martin Jiménez, F., Sostres Francàs, S., Uрпи nas Vilá, R., Ramon Velasco, A., Gutiérrez Rivero, A., Lorenzo Nieto, P. V. P., Poch Mora, M., Domínguez Rovira, S., Ruiz Mariscal, E. (2021). Aceite esencial de clavo en las consultas de urgencias por odontalgia aguda. *Revista de Fitoterapia*, 19 (2), 119-125. Disponible el 23/11/23 en: https://www.fitoterapia.net/php/descargar_documento.php?id=9448&doc_r=n

Martins, A. P., Nogueira, T., Costa, M. D. C. y Salgueiro, L. (2011). Requisitos de qualidade em óleos essenciais: a importância das monografias da Farmacopeia Europeia e das normas ISO. *Revista de Fitoterapia*, 11 (2), 35-50. Disponible el 01/12/23 en: https://repositorio.lneg.pt/bitstream/10400.9/1554/1/Nogueira_RDF_2011.pdf

Melo Guerrero, M. C., Ortiz Jurado, D. E. y Hurtado Benavides A M. (2020). Comparación de la composición y de la actividad antioxidante del aceite esencial de manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.) obtenido mediante extracción con fluidos supercríticos y otras técnicas verdes. *Rev. Acad. Colomb. Cienc. Ex. Nat.*, 44(172), 845-856. <https://doi.org/10.18257/raccefyn.862>

Mena Huertas, S. J., García López, J. P., Nicola Benavides, S. N. y Yépez Chamorro, M. C. (2016). Inocuidad citotóxica y mutagénica de los aceites esenciales de *Rosmarinus officinalis* L. y *Ruta graveolens* L. promisorios para el tratamiento complementario de la infección por *Helicobacter pylori*. *Actualidades Biológicas*, 38(104), 37-44. Disponible el 07/11/23 en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0304-35842016000100004&script=sci_arttext



- Menezes de Freitas, C. A. y Frezza Vieira Cohen, J. (2018). Fisiopatología de alopecia androgenética: una revisión da literatura. *Saber científico*. Disponible el 17/04/24 en: <https://es.scribd.com/document/563650044/Caio-Antony-Menezes-de-Freitas-Fisiopatologia-de-alopecia-androgenetica-una-revisao-de-literatura>
- Muñoz Centeno, L. M. (2015). Plantas medicinales españolas: *Rosmarinus officinalis* L. (Lamiaceae) (Romero). *Stud. Bot.*, 21 (2002), 105-118. Disponible el 22/11/23 en: file:///C:/Users/User/Downloads/Plantas_medicinales_espanolas_Rosmarinus_officinal.pdf
- Muñoz Mahamud, B., Zabaleta Domínguez, J., Gómez Gamboa, E. y Arranz Betegon, Á. (2018). Aromaterapia en el postparto y puerperio: revisión sistemática basada en la evidencia. *Terapias complementarias e integrativas en el proceso procreativo*, 3(1), 370-377. <https://doi.org/10.1344/musas2018.vol3.num1.5>
- Murata, K., Noguchi, K., Kondo, M., Onishi, M., Watanabe, N., Okamura, K. y Matsuda, H. (2012). Promotion of Hair Growth by *Rosmarinus officinalis* Leaf Extract. *Phytotherapy Research*, 27(2), 212–217. <https://doi.org/10.1002/ptr.4712>
- Normalización Española [UNE]. (2021). CTN 84/SC 1 - Aceites esenciales. <https://www.une.org/encuentra-tu-norma/comites-tecnicos-de-normalizacion/comite/?c=CTN%2084/SC%201&pagina=3>
- Ohno, T., Kita, M., Yamaoka, Y., Imamura, S., Yamamoto, T., Mitsufuji, S., ... Imanishi, J. (2003). Antimicrobial Activity of Essential Oils against *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*, 8(3), 207–215. <https://doi.org/10.1046/j.1523-5378.2003.00146.x>
- Olapour, A., Behaeen, K., Akhondzadeh, R., Soltani, F., Al Sadat Razavi F. y Bekhradi R. (2013). The Effect of Inhalation of Aromatherapy Blend



containing Lavender Essential Oil on Cesarean Postoperative Pain. *Anesthesiology and pain medicine*, 3(1), 203–207. <https://doi.org/10.5812/aapm.9570>

Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2013). *Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023*. Disponible el 27/09/23 en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241506096>

Patil, K., Sanjay, C. J., DoggALLI, N., Devi, K. R. y Harshitha, N. (2022). A Review of Calendula Officinalis-Magic in Science. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 16(2). Disponible el 30/09/23 en: https://www.researchgate.net/profile/Sanjay-C-J/publication/358800025_A_Review_of_Calendula_OfficinalisMagic_in_Science/links/624282337931cc7ccf01a68d/A-Review-of-Calendula-OfficinalisMagic-in-Science.pdf

Pellecuer J. (1995). Aromaterapia y toxicidad de los aceites esenciales. *Natura Medicatrix*, 37-38. Disponible el 06/04/24 en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4989378>

Perales Flores, J. D., Verde Star, M. J., Viveros Valdéz, J. E., Barrón González, M. P., Garza Padrón, R. A., Aguirre Arzola, V. E. y Rodríguez, R. G. (2023). Actividad antioxidante, tóxica y antimicrobiana de Rosmarinus officinalis, Ruta graveolens y Juglans regia contra Helicobacter pylori. *Biotecnia*, 25(1), 88-93. <https://doi.org/10.18633/biotecnia.v25i1.1773>

Playá Maset, J. (2020). El misterioso bebedor de absenta. *La Vanguardia*. <https://www.lavanguardia.com/cultura/20201019/484158428634/misterios-o-bebedor-absenta.html>

Quiroz Torres, J. y Melgar Hermoza, R. A. (2012). Manejo de la conducta no convencional en niños: hipnosis, musicoterapia, distracción audiovisual y aromaterapia: revisión sistemática. *Revista Estomatológica Herediana*, 22(2), 116-122. Disponible el 22/06/23 en: <https://www.redalyc.org/pdf/4215/421539370009.pdf>



- Ramírez Ramos, A. y Sánchez Sánchez, R. (2008). Helicobacter pylori y cáncer gástrico. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 28(3), 258-266. Disponible el 07/11/23 en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292008000300008&script=sci_arttext&tlng=en
- Reis, D. y Jones, T. (2017). Aromatherapy: Using Essential Oils as a Supportive Therapy^[P]_[SEP]. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 21(1), 16–19. Disponible el 09/10/23 en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28107335/>
- Requejo, A. (2020). *Aceites esenciales en sinergia (Primera Edición)*. Exlibric. Disponible el 11/04/24 en: [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=k1ApEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT5&dq=Requejo,+A.+\(2020\).+Aceites+esenciales+en+sinergia+\(Primera+Edici%C3%B3n\).+Exlibric.+&ots=jIy-i1qCgS&sig=aJ7CqqxJrfImshrUNYtzH_Xqoa0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=k1ApEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT5&dq=Requejo,+A.+(2020).+Aceites+esenciales+en+sinergia+(Primera+Edici%C3%B3n).+Exlibric.+&ots=jIy-i1qCgS&sig=aJ7CqqxJrfImshrUNYtzH_Xqoa0#v=onepage&q&f=false)
- Rodríguez Gomez (2011). La absenta. *Revista de Química de la Universidad de Pablo de Olavide*, 2, 17-19. Disponible el 24/10/23 en: <https://www.upo.es/cms1/export/sites/upo/moleqlla/documentos/Numero-Dos.pdf>
- Rodríguez Jaramillo, A. M. (2016). *Efecto de la aromaterapia con aceite esencial de naranja en los signos vitales y la ansiedad de los pacientes antes de la cirugía dental*. [Trabajo de titulación, Universidad de las Américas]. <https://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/5346/1/UDLA-EC-TOD-2016-08.pdf>
- Romero Alcedo, M. (2018). *Usos tradicionales y actuales de los aceites esenciales*. [Tesis de grado, Universidad de Sevilla]. <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/82290/TFG%20-%20Maria%20Romero%20Alcedo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Sanches Abelan, U., Costa de Oliveira, A., Pinto Cacoci, É. S., Azevedo Martins, T. E., Mansanares Giacon, V., Robles Velasco, M. V. y Ribeiro de Castro Lima, C. R. (2021). Potential use of essential oils in cosmetic and



- dermatological hair products: A review. *J Cosmet Dermatol.*, 1-12.
<https://doi.org/10.1111/jocd.14286>
- Sánchez Pellicer, P., Navarro Moratalla, L., Núñez Delegido, E., Ruzafa Costas, B., Agüera Santos, J. y Navarro-López, V. (2022). Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut–Skin Axis. *Microorganisms*, 10(7), 1303.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms10071303>
- Saz, P. y Ortiz, M. (2007). Aromaterapia: indicaciones. *Farmacia Profesional*, 21 (5), 64-68. Disponible el 06/04/24 en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-aromaterapia-13106262>
- Serrano, C. y Figueiredo, A. C. Óleos essenciais e outros extratos (2018). *A Fileira das Plantas Aromáticas e o Desenvolvimento Local*, 10. Disponible el 01/12/23 en: <https://www.inia.pt/images/publicacoes/livros-manuais/silva-lusitana/Plantas-Aromaticas-3.pdf#page=87>
- Shahane, K., Kshirsagar, M., Tambe, S., Jain, D., Rout, S., Ferreira, M. K. M. y Lima, R. R. (2023). An Updated Review on the Multifaceted Therapeutic Potential of *Calendula officinalis* L. *Pharmaceuticals*, 16(4), 611.
<https://doi.org/10.3390/ph16040611>
- Shulgin, A. T., Sargent, T. y Naranjo, C. (1967). The chemistry and psychopharmacology of nutmeg and of several related phenylisopropylamines. *Psychopharmacol Bull*, 4(3), 13. Disponible el 12/02/24 en: <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=a15476299fba3b3a535958d0b198e813816ce768>
- Soltani, R., Soheilipour, S., Hajhashemi, V., Asghari, G., Bagheri, M., Molavi, M. (2013). Evaluation of the effect of aromatherapy with lavender essential oil on post-tonsillectomy pain in pediatric patients: A randomized controlled trial. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 77(9), 1579–1581. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.07.014>



- Soto Vásquez, M. R., Arkin Alvarado García, P. A., Rosales Cerquin L. E., Rengifo Penadillos, R. A. y Sagástegui Guarniz, W. A. (2019). Composición química y efecto del aceite esencial de las hojas de *Lippia alba* (Verbenaceae) en los niveles de estrés académico de estudiantes universitarios. *Arnaldoa*, 26 (1), 381-390. <http://dx.doi.org/10.22497/arnaldoa.261.26119>
- Torres, L. y Rosselló, J. (2019). *Cannabis terapéutico*. Robinbook. Disponible el 13/02/24 en: https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=fWqbEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT4&dq=nuez+moscada+endocannabinoids&ots=TaxBW2BpIf&sig=TVbkDUOW0s6GEmxz_pO77WZ86UM#v=onepage&q&f=false
- Usano Alemany, J., Palá Paúl, J. y Díaz, S. (2014). Aceites esenciales: conceptos básicos y actividad antibacteriana. *Phytothema*, 7(2), 9-21. Disponible el 06/04/24 en: <https://revistareduca.es/index.php/biologia/article/view/1553>
- Vademécum Colombiano de Plantas Medicinales*. (2008). Bogotá D.C., Colombia. Ministerio de Protección Social. Disponible el 22/11/23 en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/P/SA/vademecum-colombiano-plantas-medicinales.pdf>
- Vales, L. (2012). Sistema límbico. En M. S. Leira Permuy. (Ed.) *Manual de bases biológicas del comportamiento humano* (pp. 137-143). Universidad de la República. Disponible el 09/10/23 en: <https://www.cse.udelar.edu.uy/wp-content/uploads/2018/10/Manual-de-bases-biolo%CC%81gicas-del-comportamiento-humano.pdf>
- Vila Casanovas, R. (2019). Aceites esenciales y estado de ánimo. *Revista de Fitoterapia*, 18 (2), 101-136. Disponible el 01/12/23 en: <https://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/159478/1/697665.pdf>
- Wagner, C. G. (2019). Algunas consideraciones sobre los rituales de Astarté: una aproximación etnobotánica. *Génesis*, 14(5), 1867-1876. Disponible el 18/09/23 en: <https://www.researchgate.net/profile/Carlos-Wagner->



Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales
Universidad Nacional de Misiones
Práctica Profesional Farmacéutica



84

6/publication/360515252_Algunas_consideraciones_sobre_los_rituales_de
_Astarte_Una_aproximacion_etnobotanica/links/627b75d4973bbb29cc74c
b38/Algunas-consideraciones-sobre-los-rituales-de-Astarte-Una-
aproximacion-etnobotanica.pdf

**Formulario de autorización de depósito de tesis/trabajo final integrador en la
Comunidad Ciencias Médicas y de la Salud del RIDUNaM
(Repositorio Institucional Digital de la UNaM)**

Por intermedio de la presente, el abajo firmante, AUTOR de la Tesis/TFI (Grado) titulada/o

*Aceites esenciales, propiedades y su aplicación en la
Terapéutica*

Da FE de la autoría y originalidad de la obra mencionada, que fue dirigida por *Prof. Farm.*

De Bachista Gabriela Anelice

presentada y defendida en la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales de la Universidad Nacional de Misiones (FCEQyN-UNaM), el *29.04.2024*, Acta/Expdte. N° *1.731.78*....., con el fin de obtener el título de FARMACÉUTICO.

Tildar según corresponda

- Tesis de Posgrado
 Doctorado Maestría Trabajo Final Integrador
 Tesis de Grado

Derechos patrimoniales

Como autor, expreso mi conformidad en cuanto a la cesión gratuita de los derechos de reproducción y circulación de esta obra, en forma NO EXCLUSIVA, a la FXX-UNaM. Dicha reproducción y circulación se podrá realizar, una o varias veces, en cualquier soporte, para todo el mundo, con fines sociales, educativos y científicos.





En virtud del carácter no exclusivo de esta cesión, el autor podrá reproducir y comunicar libremente la tesis o trabajo final integrador, a través de los medios que estime oportunos.

Condiciones de acceso en línea

- Autorizo el depósito de la tesis o trabajo final integrador en forma inmediata
 Autorizo el depósito del documento con embargo por el plazo de _____ meses a partir de la defensa de la misma.

Condiciones de uso de la tesis/TFI

Será puesta a disposición pública bajo las siguientes condiciones de uso:

	(BY) Atribución — Debe reconocer los créditos de la obra de la manera especificada por el autor o el licenciante (pero no de una manera que sugiera que tiene su apoyo o que apoyan el uso que hace de su obra).
	(NC) No Comercial — No puede utilizar esta obra para fines comerciales.
	(SA) Permite trabajos derivados — Siempre que se mantenga la misma licencia.
	Reconocimiento – NoComercial – CompartirIgual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original.

Referencias:

- CC (Licencias Creative Commons).
- BY (Atribución).
- NC (No comercial).
- SA (Compartir igual).

Dados personales (llenar un cuadro por cada autor)

Apellido y Nombres	De Bathista Gabriel
Teléfono/Celular	03764427687
Correo electrónico	gabobathista@fceqyn.unam.edu.ar

Apellido y Nombres	Plocher Antonella
Teléfono/Celular	375930998
Correo electrónico	antonella.plocher@hotmail.com

Apellido y Nombres	
Teléfono/Celular	
Correo electrónico	

Se firma la presente en la Ciudad de Posadas a los 29 días del mes de Abril de 2024.

+ Gabriel Bathista
 Firma

DNI 14571416
 Tipo y N° Documento

Gabriel De Bathista
 Aclaración

Antonella Plocher
 Firma

41155589
 Tipo y N° Documento

Plocher Antonella
 Aclaración

 Firma

 Tipo y N° Documento

 Aclaración